



DEUTSCHES
PATENTAMT

21 Aktenzeichen: P 40 36 770.3
22 Anmeldetag: 14. 11. 90
43 Offenlegungstag: 16. 5. 91

DE 40 36 770 A 1

30 Unionspriorität: 32 33 31
15.11.89 US 437485

71 Anmelder:
Life Resonances, Inc., Bozeman, Mont., US

74 Vertreter:
Meissner, P., Dipl.-Ing.; Presting, H., Dipl.-Ing.,
Pat.-Anwälte, 1000 Berlin

72 Erfinder:
Liboff, Abraham R., Birmingham, Mich., US;
McLeod, Bruce R., Bozeman, Mont., US; Smith,
Stephen D., Lexington, KY., US

54 Verfahren und Vorrichtung zur Krebsbehandlung

Es wird ein Verfahren und eine Vorrichtung zur therapeutischen Behandlung von Krebs geschaffen. Die Vorrichtung weist einen Magnetfeldgenerator zur Erzeugung eines gesteuerten, fluktuierenden, richtungsorientierten Magnetfeldes parallel zu einer vorbestimmten, ein bösartiges Neoplasma durchdringenden Achse auf. Nach einem Aspekt wird die Magnetflußdichte längs der vorbestimmten Achse vom Felddetektor gemessen. Das angelegte Magnetfeld kann ein ganzwellenleichgerichtetes und bei vorbestimmten Frequenzen oszilliertes Signal aufweisen, um ein vorgewähltes Verhältnis von Frequenz zu effektiver Flußdichte aufrechtzuerhalten, wobei das Verhältnis die Wachstumscharakteristiken der Krebszellen des Neoplasmas reguliert. Dies Verhältnis wird aufrechterhalten, indem die Frequenz des fluktuierenden Magnetfeldes und/oder die Stärke des angelegten Magnetfeldes nach dem Ausnullen des lokalen Magnetfeldes im das Neoplasma enthaltenden Bereich einreguliert wird. Nach einem weiteren Aspekt läßt sich eine synergistische Krebstherapie erzielen, indem Krebszellen den erfindungsgemäßen Magnetfeldern in Gegenwart eines chemotherapeutischen Krebsmittels ausgesetzt werden.

DE 40 36 770 A 1

Die Erfindung betrifft im allgemeinen die Behandlung von Krebs. Es wird insbesondere nach einem Aspekt der Erfindung ein Verfahren und eine Vorrichtung geschaffen, durch die eine Verringerung der Proliferationsrate von Krebszellen unter Verwendung von fluktuierenden Magnetfeldern, die auf vorgewählte Frequenzen eingeregelt sind, erreicht wird. In Gegenwart eines chemotherapeutischen Mittels werden die Targetkrebszellen den therapeutischen Feldern ausgesetzt, wodurch es zu einer gegenüber dem chemotherapeutischen Agens allein größeren Minderung der Krebszellenproliferation kommt. Nach einem weiteren Aspekt wird durch die Erfindung die Malignität durch Potenzierung der Zelldifferenzierung verringert.

Annähernd ein Fünftel sämtlicher Todesfälle in den Vereinigten Staaten von Amerika werden durch Krebs verursacht. Es werden in den USA schätzungsweise 20 Milliarden Dollar jährlich in Verbindung mit der Behandlung und Versorgung von Krebspatienten ausgegeben. Obwohl in der ganzen Welt gewaltige Summen für die Krebsforschung ausgegeben werden, ist dennoch nur wenig über die Auslösung und das Fortschreiten dieser Krankheit bekannt.

Dem Fachmann wird geläufig sein, daß Krebszellen in dem Sinne verhältnismäßig autonom sind, daß sie nicht auf normale biologische Signale ansprechen, die das Zellwachstum und den Stoffwechsel im lebenden Organismus steuern. Bösartige Tumore sind durch ihre Fähigkeit gekennzeichnet, Metastasen zu bilden. Bei der Metastasierung verbreiten sich die Krebszellen im Organismus und erzeugen an vom Entstehungsort entfernt liegenden Stellen Tumore. Es wird im allgemeinen anerkannt, daß die Anzahl von Zellmembranvorgängen umgekehrt proportional ist zur Wahrscheinlichkeit der Zellmetastasierung. Maligne Neoplasmen werden im allgemeinen eingeteilt als solche, die sich aus stützndem Gewebe wie Bindegewebe, Knochen-, Knorpelgewebe oder quergestreiften Muskeln (Sarkome) herausbilden, und als solche, die aus Epithelgewebe (Carcinoma) entstehen. Bei einer anderen Art des Krebses mit der Bezeichnung "Leukämie" werden die Krebszellen vorwiegend im Blutstrom mitgeführt. Im allgemeinen nehmen die Leukämien ihren Ausgang im Lymphgewebe und Knochenmark, wo die Bestandteile des Blutes gebildet werden. Nachdem sich ein Neoplasma in einem Organismus entwickelt hat, kann es von einer gutartigen zu einer bösartigen Form oder von einer Malignität niedriger Stufe zu einer Malignität schneller Proliferation übergehen. Obwohl Millionen Zellen aus einem primären Tumor metastasieren können, so ist doch bekannt, daß nur einige wenige dieser Zellen in der Tat an anderen Stellen zu metastatischen Störungen führen.

Während das Verhalten von Krebszellen unvorhersehbar ist, wird jedoch allgemein anerkannt, daß der Früherkennung einer Krebserkrankung für eine erfolgreiche Behandlung die größte Bedeutung zukommt. Die heutzutage weitestgehend angewandte Behandlungsweise bei Krebs stellt der chirurgische Eingriff dar. Es können sowohl Primärtumore als auch Metastasen chirurgisch entfernt werden. Es ist des weiteren bekannt, daß bösartige Tumore, insbesondere Lymphoma, Leukämien und Carcinoma strahlenbehandelt werden können, indem sie beispielshalber einer Bestrahlung mit Gammastrahlen und dgl. ausgesetzt werden. In letzter Zeit sind Fortschritte in der chemotherapeutischen Behandlung erzielt worden, und zwar oft in Verbindung mit dem chirurgischen Eingriff und/oder einer Strahlenbehandlung. Dem Fachmann ist hierbei geläufig, daß sich schnell entwickelnde Krebse einen hohen Prozentsatz von Zellen aufweisen, die in der Teilung begriffen sind, d. h. eine große Wachstumsfraktion darstellen, wobei es gerade diese Krebse sind, die besonders einer chemotherapeutischen Behandlung zugänglich sind. In der letzten Zeit haben auch immunotheapeutische Verfahren, bei denen mit zelltötenden Mitteln verkettete Antikörper verwendet werden, einen beschränkten Erfolg erfahren. Angesichts der großen Krebstothäufigkeit in der ganzen Welt ergibt sich jedoch der Bedarf einer Krebsbehandlung größerer Wirksamkeit.

In der US-PS 46 22 952 (Verfahren der Krebsbehandlung) wird ein Behandlungsverfahren für Krebs offenbart, nach dem durch das Anlegen externer elektromagnetischer Energie angeblich biophysikalische Veränderungen einschließlich Wärmeveränderungen, die Stimulierung von intrazellulärer Interferonerzeugung sowie die Stimulierung von intrazellulärer Prostaglandinerzeugung erzielt werden. Dieses Verfahren umfaßt den Verfahrensschritt, die externe elektromagnetische Energie empirisch auf eine "resonante" Frequenz abzustimmen, durch die ein genaues Inkrement des Wärmeanstiegs innerhalb der Krebszelle erzielt wird und die intrazelluläre Produktion von Interferon und/oder Prostaglandinen stimuliert wird. Erfindungsgemäß werden eine Gruppe von resonanten Frequenzen, die nicht im Hinblick auf Wärme sondern statt dessen von einer grundlegenden Formel abgeleitet sind, verwendet, wobei diese Formel dahingehend wirksam ist, den Transport verschiedener Elektrolytionen in die Krebszellen hinein und aus diesen heraus selektiv auf eine Art zu steuern, daß sich im wesentlichen kein meßbarer Temperaturanstieg innerhalb der Zellen ergibt.

In den letzten Jahren haben in mehreren Fachbereichen durchgeführte Untersuchungen der physiologischen Vorgänge den Nachweis erbracht, daß elektrische und magnetische Felder eine bedeutsame Rolle im Verhalten von Zelle und Gewebe spielen. In der US-PS 48 18 697 (mit dem Titel: Verfahren zur Steigerung der Ionendurchlässigkeit durch Membranen) der Anmelderin wurde ein Verfahren und eine Vorrichtung offenbart, die hier inhaltlich berücksichtigt werden und durch die die transmembrane Bewegung eines vorgewählten Ions unter Verwendung eines sich zeitlich verändernden Magnetfeldes magnetisch einreguliert wird. Das fluktuierende Magnetfeld wird vorzugsweise auf die Zyklotronresonanzenergie-Absorptionsfrequenz des vorgewählten Ions abgestimmt. Durch diese bedeutsame Entdeckung wurde die gegenseitig wirkende Abhängigkeit von lokalen Magnetfeldern und der Frequenz bei den Ionentransportmechanismen erkannt.

In der US-Patentanmeldung mit der Anm. Nr. 1 72 268 (eingereicht am 23. März 1988) wurde von der Anmelderin offenbart, daß die Zyklotronresonanz zur Steuerung der Gewebeentwicklung verwendet werden kann, was hier in dieser Anmeldung inhaltlich berücksichtigt wird. Des weiteren wurde in der US-Patentanmeldung mit der Anm. Nr. 2 54 438 (eingereicht am 6. Oktober 1988 unter dem Titel: Verfahren und Vorrichtung zur Wachstumssteuerung von nichtknochigem, nichtknorpeligem festem Bindegewebe) von der Anmelderin ein

Verfahren zum Steuern des Wachstums von nichtknöchigem, nichtknorpeligem Bindegewebe unter Verwendung von Zyklotronresonanzfrequenzen offenbart, was ebenfalls hier Berücksichtigung findet. In der US-Patentanmeldung mit der Anm. Nr. 2 95 164 (eingereicht am 9. Januar 1989 unter dem Titel: Verfahrensweisen zur Osteoporoselenkung unter Verwendung nichtinvasiver Magnetfelder) wurde von der Anmelderin ein Verfahren offenbart, durch das unter Verwendung von Zyklotronresonanz-Magnetfeldern die Osteoporose gesteuert wird und das hier ebenfalls Berücksichtigung findet. Darüber hinaus wurden von der Anmelderin in der US-Patentanmeldung mit der Anm. Nr. 3 43 017 (eingereicht am 25. April 1989 unter dem Titel: Verfahren und Vorrichtungen zum Regulieren der transmembranen Ionenbewegung unter Verwendung selektiver Oberwellenfrequenzen sowie gleichzeitigem Mehrfachionenregulieren) ein Verfahren, in dem therapeutische Höher-Oberwellenfrequenzen verwendet werden, und ein Verfahren offenbart, nach dem gleichzeitig der Transport von Mehrfachionen gesteuert wird, was gleichfalls hier inhaltlich berücksichtigt wird. In der US-Patentanmeldung mit der Anm. Nr. 3 95 247 (eingereicht am 17. August 1989 unter dem Titel: Behandlung von Schlaganfällen) hat die Anmelderin ein Verfahren und eine Vorrichtung zur magnetischen Behandlung von Schlaganfallopfern beschrieben.

Durch die Erfindung wird eine neuartige Vorrichtung zur nichtinvasiven Behandlung von Krebs geschaffen, die sich auf eine Verminderung der Wachstumsrate von Neoplasmen durch Einwirken eines fluktuierenden Magnetfeldes richtet.

Nach einem Aspekt wird durch die Erfindung eine Vorrichtung zur Senkung der Proliferationsrate von Krebszellen in Gegenwart eines chemotherapeutischen Mittels geschaffen, d. h. die herkömmliche Reduzierung von Krebszellen, die dadurch herbeigeführt wird, daß die Zellen einem chemotherapeutischen Mittel ausgesetzt werden, erfährt durch die erfindungsgemäßen Felder eine Steigerung. Die Vorrichtung nach der Erfindung weist Einrichtungen zum Erzeugen eines parallel zu einer vorbestimmten Achse angelegten sowie einen vorbestimmten Raum durchstoßenden Magnetflusses auf. Hierbei wird der vorbestimmte Raum von den Krebszellen oder einem in einem Lebewesen, Mensch oder Tier, vorhandenen Tumor in Gegenwart eines chemotherapeutischen Mittels eingenommen. Es soll hier auch darauf hingewiesen werden, daß sich die Erfindung auch bei der Behandlung von Pflanzentumoren anwenden läßt. Es sind Einrichtungen zum Messen der gesamten Magnetflußdichte parallel zur vorbestimmten Achse vorgesehen, die sich durch den vorbestimmten Raum erstreckt, so daß die Magnetflußdichte längs der Achse überwacht werden kann. Den Einrichtungen zum Erzeugen des Flusses ist eine Einrichtung zugeordnet, so daß der angelegte Magnetfluß oszilliert werden kann. Schließlich ist noch eine Einrichtung zum Herstellen und Aufrechterhalten einer Beziehung zwischen der Fluktuationsrate des Magnetflusses und der Stärke der Magnetflußdichte vorgesehen, wobei die vorbestimmte Beziehung die Proliferationsrate der Targetkrebszellen verringert. Nach einem anderen Aspekt ist die vorbestimmte Beziehung dergestalt, daß die Anzahl der Zellmembranvorgänge erhöht wird, um das metastatische Potential zu verringern.

Bei einer Ausführungsform umfassen die Einrichtungen zum Anlegen eines Magnetflusses zwei entgegengesetzte Helmholtzspulen, so daß zwischen den Spulen ein angelegtes Feld mit bekannten Parametern längs der vorbestimmten Achse erzeugt werden kann. In einer weiteren Ausführungsform sind zwei Feldspulen derart eingesetzt, daß sie einen angelegten Magnetfluß längs einer Achse erzeugen kann, die senkrecht zu der vom ersten Spulenpaar festgelegten vorbestimmten Achse verläuft. Auf dieselbe Art und Weise läßt sich ein drittes Paar entgegengesetzter Spulen verwenden, so daß magnetische Felder längs der X-, Y- und Z-Achse eines Kartesischen Koordinatensystems von den drei Spulenpaaren angelegt werden.

Das zweite und dritte Spulenpaar wird gleichermaßen betätigt, um eine vorbestimmte Beziehung zwischen der Frequenz des Magnetflusses und der Stärke der Magnetflußdichte herzustellen.

Nach einem anderen Aspekt wird ein Verfahren zur Verringerung der Proliferation von Krebszellen geschaffen, in dem die erfindungsgemäße Vorrichtung angewendet wird. Hierbei wird ein in Gegenwart eines chemotherapeutischen Mittels in einem Lebewesen, wie Mensch oder Tier, auftretender und Krebszellen aufweisender Tumor nächstliegend zu einer Einrichtung zum Erzeugen eines Magnetfeldes positioniert. Ein spezifischer Magnetfluß, der den Raum durchläuft, in dem die Targetkrebszellen positioniert sind, wird parallel zu der die Zellen durchstoßenden vorbestimmten Achse erzeugt. Hiernach wird eine Beziehung zwischen der Frequenz des oszillierenden Magnetflusses und der Stärke der Magnetflußdichte geschaffen, wobei durch diese Beziehung die Proliferationsrate der Targetkrebszellen gesenkt wird, d. h. die Anzahl der Krebszellen, die nach einer vorbestimmten Zeitdauer existieren, liegt unter der, wie sie mit Chemotherapie alleine erreicht wird. Nach einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung weist die Einrichtung zum Erzeugen der Magnetflußdichte, wie bereits vorstehend beschrieben, ein Paar Feldspulen auf. Hierbei wird ebenfalls in einer bevorzugten Ausführungsform nach der Erfindung die vorbestimmte therapeutische Beziehung zwischen der Frequenz des die Krebszellen durchwandernden Magnetflusses und die Stärke des Magnetflusses bestimmt durch die Zyklotronresonanzgleichung $f_c/B = q/(2\pi m)$, worin f_c die Frequenz in Hertz, B der Durchschnittswert der Magnetflußdichte in Tesla parallel zur vorbestimmten Achse ist, q/m einen Wert von etwa 5×10^5 bis etwa 100×10^6 Coulomb pro Kilogramm hat und worin B einen Wert hat, der unter etwa 1×10^{-2} Tesla liegt. Bei einer besonders bevorzugten Ausführungsform ist q/m das Ladung/Masse-Verhältnis eines vorgewählten Ions, das in den Krebszellen vorhanden ist.

Nach einem weiteren Aspekt wird erfindungsgemäß ein System zur Verringerung der Proliferation von Krebszellen geschaffen, das eine Einrichtung zum Erzeugen eines angelegten Magnetflusses parallel zu einer vorbestimmten Achse sowie einen vorbestimmten Raum durchlaufend aufweist, wobei in Gegenwart eines chemotherapeutischen Mittels der Raum von den Krebszellen eines Lebewesens eingenommen wird. Bei dieser besonderen Ausführungsform besitzt die Magnetflußerzeugungseinrichtung zumindest zwei entgegengesetzte Feldspulen mit einer Achse, die durch die sowie parallel zu der den vorbestimmten Raum durchlaufenden vorbestimmten Achse verläuft. Jede der Feldspulen besitzt zumindest zwei Wicklungen, von denen die eine als Wechselstromwicklung und die andere als Gleichstromwicklung bezeichnet wird. Den Spulen zugeordnet ist eine Einrichtung zum Liefern eines Gleichstroms an die Gleichstromwicklung sowie eines Wechselstroms an die

Wechselstromwicklung. Darüber hinaus ist eine Einrichtung zum Messen des umgebenden oder lokalen Feldes vorgesehen, das im vorbestimmten Raum im Bereich der Krebszellen besteht. Der Magnetflußerzeugungseinrichtung ist zum Steuern des Gleichstroms an die Gleichstromwicklungen eine Einrichtung zugeordnet, so daß die Gleichstromwicklungen erregt werden können, um einen Magnetfluß zu erzeugen, durch den der Umgebungsmagnetfluß auf allgemein Null zurückgeführt wird. Ein Ganzwellengleichrichterschaltkreis sowie ein Oszillator sind den Wechselstromwicklungen sowie dem Stromversorger zugeordnet, um längs der vorbestimmten Achse im vorbestimmten Raum eine Wechselstrommagnetfeldkomponente zu erzeugen, die einen vorgeählten quadratischen Mittelwert hat durch den die Proliferation von Krebszellen verringert wird. Darüber hinaus kann in dem System ein Sinussignal an die Wechselstromwicklungen gegeben werden, versetzt durch einen konstanten Vormagnetisierungsstrom, der gleich ist dem verwendeten quadratischen Mittelwert, wenn eine Ganzwellengleichrichtung zur Anwendung kommt.

Des weiteren kann das System ein zweites Paar entgegengesetzter Feldspulen aufweisen, durch die eine Achse festgelegt wird, die durch den Bereich der Krebszellen verläuft, der senkrecht zu der vom ersten Spulenpaar festgelegten Achse liegt. Es kann zusätzlich ein drittes Spulenpaar vorgesehen werden, so daß das Umgebungsfeld längs der X-, Y- und Z-Achsen eines Kartesischen Koordinatensystems auf Null zurückgeführt wird, wobei ein angelegtes Feld mit dem therapeutischen nicht bei Null liegenden Durchschnittswert nach der Erfindung längs jeder dieser Achsen erzeugt wird.

Für das erwähnte System, das Wechselstrom- und Gleichstromwicklungen aufweist, ist erfindungsgemäß ein Verfahren zur Verringerung der Proliferation von Krebszellen vorgesehen, das die Verfahrensschritte des Erzeugens eines angelegten Magnetflusses parallel zu einer vorbestimmten Achse umfaßt, die einen vorbestimmten Raum durchläuft, der von Krebszellen in einem Lebewesen in Gegenwart eines chemotherapeutischen Mittels besetzt ist. Das Umgebungsfeld längs der vorbestimmten Achse im vorbestimmten Raum wird unter Verwendung eines Magnetfeldmeßfühlers gemessen, der sowohl statische als auch zeitvariante Magnetfelder messen kann. Indem die Gleichstromwicklungen sowie eine Energieversorgung benutzt werden, wird ein Magnetfluß erzeugt, durch den das Umgebungsfeld längs der Achse auf allgemein Null zurückgeführt wird. Die Wechselstromwicklungen werden dann dazu genutzt, ein Wechselstrommagnetfeld mit einer Komponente längs der vorbestimmten Achse zu erzeugen, das einen Durchschnittswert ungleich Null hat, wodurch eine Verringerung der Proliferationsrate von Krebszellen bewirkt wird.

Nach einem weiteren Aspekt wird erfindungsgemäß ein Verfahren zur therapeutischen Behandlung von Krebs geschaffen, bei dem die Proliferationsrate von Krebszellen durch nach der Erfindung geschaffene fluktuierende Magnetfelder ohne die einhergehende Anwendung eines chemotherapeutischen Mittels verringert wird.

Darüber hinaus ist die Behandlung nach der Erfindung nach einer Ausführungsform dahingehend wirksam, die Differenzierung von Zellvorgängen, d. h. Neuriten, zu stimulieren, um das Metastatisierungsvermögen der Zellen herabzusetzen.

Die erwähnte Steuerung oder Kontrolle des Krebszellenwachstums ist auch in unterschiedlichem Umfang bei einer Ausführungsform nach der Erfindung durch die Anwendung der Abstimmung von höheren Harmonischen sowie von Mehrfachionen vorgesehen.

Die Erfindung wird anhand der nächstfolgenden Beschreibung mehrerer in den Zeichnungen dargestellten Ausführungsformen näher erläutert. Hierbei zeigen:

Fig. 1 eine schematische Darstellung eines ertes Ortes des Einsatzes der erfindungsgemäßen Vorrichtung,

Fig. 2 einen Aufriß der Behandlungsköpfe nach der Erfindung in einer Ausführungsform,

Fig. 3 ein Kurvenschaubild, in dem der Magnetflußdichtewert (B) in der Erfindung dargestellt ist,

Fig. 4 ein Blockdiagramm der Funktionsbauteile einer erfindungsgemäß zu verwendenden bevorzugten Schaltung,

Fig. 5 eine Seitenansicht mit drei erfindungsgemäß verwendeten Spulenpaaren,

Fig. 6 eine Perspektivansicht der Erfindung zur Anwendung bei der systemischen Krebsbehandlung und

Fig. 7 ein Blockdiagramm der Schaltungsanordnung einer erfindungsgemäßen Ausführung zur Anwendung bei der systemischen Behandlung.

Nach Fig. 1 der Zeichnungen befindet sich die Krebsbehandlungsvorrichtung 20 eingesetzt in einer Stellung am Bein 22 einer zu behandelnden Person. Hierbei ist die Vorrichtung und auch das Verfahren nach der Erfindung dazu geeignet, die Proliferationsrate von Krebszellen sowohl beim Tier als auch beim Menschen zu verringern. Der Ausdruck "Krebs", wie er hier verwendet wird, soll dabei seine übliche Bedeutung behalten, diese sollte jedoch im Sinne der Erfindung so weit gefaßt sein, daß die Erfindung für die Behandlung von nicht krebsartigen als auch krebsartigen Neoplasmen anwendbar ist. Der Ausdruck "Verringerung oder Verminderung der Proliferation" und "Verringerung oder Verminderung der Proliferationsrate" soll bedeuten, daß die Anzahl der Krebszellen, die nach einer vorbestimmten Zeitspanne der Behandlung nach der Erfindung bestehen, pro Volumeneinheit kleiner ist als die Anzahl der Krebszellen in der Kontrollgruppe ohne erfindungsgemäße Behandlung. Der Ausdruck "chemotherapeutisches Mittel" bezeichnet ein oder mehrere der verschiedenen Arzneimittel der Krebsbekämpfung, deren Eigenschaften und Beschaffenheit dem Fachmann geläufig sind. Es ist bekannt, daß viele dieser Mittel eine Verringerung der Krebsproliferationsraten herbeiführen. Somit ist das Target- oder Zielgewebe, das zu beeinflussen ist, eine Region oder ein Bereich von krebsigen Zellen, wie die einer bösartigen Geschwulst. Obgleich nachgewiesen wurde, daß die Erfindung mit Nutzen anwendbar ist zur Verringerung der Proliferationsrate von Neuroblastoma-Tumorzellen in Gegenwart eines chemotherapeutischen Mittels, so wird davon ausgegangen, daß die Erfindung auch wirksam ist bei der Behandlung von andersartigen Krebszellen einschließlich Carcinoma, Leukämie, Sarkome, Lymphome, Melanome, Myelome und dgl.

Ein bösartiges Neoplasma 24, das hier als in der Hüfte eines Patienten liegendes Sarkom gezeigt wird, befindet sich in einem vorbestimmten Raum oder Volumen 26 zwischen den Behandlungsköpfen 28 und 30 der Krebsbe-

handlungsvorrichtung 20. Innerhalb dieses Raums oder Volumens wird das therapeutische oszillierende Magnetfeld erzeugt. Es ist somit ersichtlich, daß innerhalb des Raums 26 Krebszellen vorhanden sind, die sich durch die für Krebse kennzeichnende und unkontrollierte Art und Weise durch mitotische Teilung vermehren. Wie bei allen Krebsbehandlungen wird bevorzugt unmittelbar nach Befunderstellung mit der Behandlung begonnen. Bei dieser Ausführungsform der Erfindung wird ein chemotherapeutisches Mittel wie Cytosin-Arabinosid dem Patienten auf herkömmliche Weise verabreicht. Hierbei steht die Dosierung mit der bekannten Wirkungs-dosis für das jeweilige chemotherapeutische Mittel im Einklang, wobei jedoch bereits zu erwarten ist, daß die Erfindung dazu beitragen kann, die Standarddosierung herabzusetzen. Demgemäß wird also ein chemotherapeutisches Krebsmittel dem Patienten entweder systemisch oder lokal verabreicht, beispielshalber durch die Verwendung von krebszellenspezifischen Antikörpern, die mit chemotherapeutischen Mitteln konjugiert sind. Die günstigsten chemotherapeutischen Mittel, die zur praktischen Durchführung der Erfindung geeignet sind, sind solche, die bei der Krebsbehandlung dann eine wesentlich gesteigerte therapeutische Wirkung zeigen, wenn sie in Zusammenhang mit gewählten Frequenzen der Zyklotronresonanzabstimmung, wie sie durch die Erfindung vorgesehen ist, gegenüber der Anwendung des chemotherapeutischen Mittels verabreicht werden, bei der es keinem Magnetfeld nach der Erfindung ausgesetzt wurde, was sich leicht durch Tierversuche in vitro oder in vivo feststellen läßt. Zu den bevorzugten chemotherapeutischen Mitteln, von denen man annimmt, daß sie in dieser Hinsicht nützlich sind, gehören alkylierende Mittel sowie Analoga der Nukleinsäure.

Um die Behandlungsköpfe 28 und 30 besser in ihrer erfindungsgemäßen Ausgestaltung würdigen zu können, wird auf die Fig. 2 der Zeichnungen Bezug genommen. Die Behandlungsköpfe 28 und 30 besitzen hier die Gehäuse 32 und 34 aus einem nichtmagnetischen Werkstoff wie Kunststoff. Jedes Gehäuse 32, 34 umfaßt eine Feldspule 36 bzw. 38. Zumindest einer der Behandlungsköpfe schließt eine Magnetfeldmeßfühlvorrichtung 40 wie einen Hall-Effekt-Magnetometer, der nach der Zeichnung 2 im Gehäuse 32 des Behandlungskopfes 28 eingeschlossen ist. Die Energieversorgung zum Treiben der Feldspulen liegt vorzugsweise außerhalb, wofür beispielshalber eine Batterie oder dgl., wie bei 42 im Behandlungskopf 30 angedeutet, verwendet werden kann. Die Riemen 44 und 46 sind zu dem Zweck vorgesehen, daß die Krebsbehandlungsvorrichtung auf geeignete Weise am Patienten befestigt werden kann.

Während Feldspulen 36 und 38 als bevorzugt angesehen werden, mittels denen ein angelegtes Magnetfeld bei der Durchführung der Erfindung erzeugt wird, so wird der Fachmann leicht erkennen, daß andere Elektromagnete oder möglicherweise Dauermagnete bei der Erfindung eingesetzt werden können, die somit vom Erfindungsgedanken gedeckt sind. Darüber hinaus können der Radius jeder Feldspule 36 und 38 sowie die Windungen der Wicklungen in Übereinstimmung mit den Grundgedanken der Erfindung veränderlich sein. Bei der meistbevorzugten Anordnung ist die geometrische Auslegung und die relative Stellung der Behandlungsköpfe 28 und 30 dergestalt, daß die Feldspulen 28 und 30 als Helmholtzspulen wirksam sind. Es ist somit für den Fachmann einsichtig, daß in der meistbevorzugten Anordnung die Feldspulen 36 und 38 im wesentlichen baugleiche, feldunterstützende, parallele Koaxialspulen sind, die um einen dem Radius jeder Spule entsprechenden Abstand voneinander getrennt sind.

Es ist verständlich, daß das zu beeinflussende bösartige Neoplasma normalerweise der lokalen magnetischen Beeinflussung ausgesetzt ist. Wie der Ausdruck hier benutzt wird, wird "lokales Magnetfeld", "Umgebungs-magnetfeld" oder dgl. als diejenigen magnetischen Beeinflussungen einschließlich des Erdmagnetfeldes definiert, die einen lokalen Magnetfluß entstehen lassen, der das Target- oder Zielgewebe durchströmt. "Magnetflußdichte" wird herkömmlicherweise als die Anzahl von magnetischen Feldlinien pro Flächeneinheit durch einen senkrecht zur Flußrichtung verlaufenden Schnitt definiert. Zusätzlich zum Erdmagnetfeld zum lokalen Magnetfeld beistehende Faktoren können örtlich vorhandene Bereiche ferromagnetischen Werkstoffs oder dgl. darstellen. Bei einer Ausführungsform der Erfindung werden Feldspulen 36 und 38 angewendet, um ein angelegtes, fluktuierendes Magnetfeld zu erzeugen, das, wenn es mit dem lokalen Magnetfeld parallel zu einer zwischen den Behandlungsköpfen 28 und 30 in Längsrichtung verlaufenden vorbestimmten Achse vereinigt wird, ein vereinigtes Magnetfeld oder zusammengesetztes Feld mit einer Komponente längs der Achse erzeugt, das ein genau gesteuertes, vorbestimmtes Verhältnis von Frequenz zu durchschnittlicher Magnetflußdichte besitzt.

Bei einer Ausführungsform nach Fig. 2 wird diese Beziehung geschaffen, indem ein Mikroprozessor 48 verwendet wird, der mit elektronischen Geräten in Verbindung steht, die notwendig sind, das Oszillieren und die Stärke des die Targetzellen durchlaufenden Magnetflusses zu steuern. Darüber hinaus sind auch die Zuleitungen 50 und 52 dargestellt, mit denen sowie mit anderen nicht dargestellten Zuleitungen die verschiedenen Bauteile der Krebsbehandlungsvorrichtung 20 miteinander verbunden sind. Das Magnetometer 40 mißt den gesamten oder zusammengesetzten Magnetfluß, der den vorbestimmten Raum zwischen den Behandlungsköpfen 28 und 30 durchströmt, wodurch sich eine genaue Messung des Magnetfeldes ergibt, das die bösartige Geschwulst 24 durchdringt. Die vorbestimmte Achse 54 erstreckt sich in Fig. 1 zwischen den Behandlungsköpfen 28 und 30. Es ist verständlich, daß das angelegte Feld, das unter Verwendung der Behandlungsköpfe 28 und 30 erzeugt wird, in der einen oder der anderen Richtung der vorbestimmten Achse 54 liegen kann, und daß das lokale oder umgebende Magnetfeld ebenfalls eine Komponente längs der Achse 54 hat, die entweder den angelegten Magnetfluß vermehrt oder vermindert. Die relativ niedrige angelegte Flußdichte in der genauen, vorbestimmten Beziehung der vereinigten Flußdichte und Frequenz nach der Erfindung ist ungeachtet der Beeinflussung des lokalen Magnetfeldes während der Behandlung aufrechtzuerhalten. Dies ist auf im wesentlichen zwei bevorzugte Arten zu erreichen, die später noch ausführlich besprochen werden. Dementsprechend ist der Magnetfeldmeßfühler 40 vorgesehen, um die Höhe der Magnetflußdichte des lokalen Magnetfeldes zu bestimmen.

Die überraschenden und unerwarteten Ergebnisse aus der Anwendung der Erfindung werden erzielt, indem ein fluktuierendes Magnetfeld mit einer Magnetflußdichte parallel zur vorbestimmten Achse 54 geschaffen wird, wobei die Magnetflußdichte längs der Achse 54 bei einem vorbestimmten Verhältnis von Frequenz der Fluktuationen zum Wert ungleich Null der Magnetflußdichte aufrechterhalten wird. Bei dieser Ausgestaltungsform

besitzt die Magnetflußdichte parallel zur vorbestimmten Achse 54 einen Zeitdurchschnittswert ungleich Null. Nach der Darstellung der Fig. 3 heißt dies, genauer gesagt, daß sich das therapeutische Magnetfeld nach der Erfindung als ein statisches Feld mit einer Bezugshöhe A auffassen läßt, auf das ein fluktuierendes Magnetfeld zur Überlagerung gebracht wird. Es weist eine zeitvariante Komponente, die in der Amplitude jedoch nicht in der Richtung veränderlich ist, und einen festen Bezugswert auf, um den sich die zeitvariante Komponente verändert. Der Bezugswert A ist der Durchschnittswert ungleich Null der Flußdichte (B). Es ist demnach verständlich, daß der Zeitdurchschnitt ungleich Null, oder der Nettodurchschnittswert, wo das Magnetfeld die Vereinigung des lokalen und des angelegten Feldes ist, längs der vorbestimmten Achse 54 verwendet wird, da die Größe B der zusammengesetzten Flußdichte sich aufgrund des Oszillierens und Fluktuierens des angelegten Magnetflusses um einen vorbestimmten Betrag verändert. Somit wird ein durchschnittlicher Wert benutzt, der der bei (C) dargestellte Durchschnittswert ungleich Null ist. Hierdurch wird widerspiegelt, daß, obgleich die Magnetflußdichte längs der Achse um einen gesteuerten Betrag oszilliert, das Feld reguliert ist, um zu gewährleisten, daß das Feld stets unipolar ist. Das heißt, das Feld verläuft immer in derselben Richtung längs der vorbestimmten Achse 54.

Wie bereits ausgeführt, hat sich gezeigt, daß ziemlich genaue Beziehungen von Magnetfeldflußdichte zu Fluktationsfrequenz in der Erfindung zur Erzielung der therapeutischen Erfolge verwendet werden. Diese Verhältnisse von Frequenz zu zusammengesetzter Flußdichte ergeben sich in Übereinstimmung mit der nachstehenden Gleichung:

$$f_c/B = q/(2\pi m),$$

worin f_c die Frequenz des vereinigten Magnetfeldes in Hertz, B der Nettodurchschnittswert der Magnetflußdichte des Magnetfeldes (das vereinigte Feld, wo eine Lokalfeldkomponente auftritt) parallel zur vorbestimmten Achse 54 in Tesla ist und q/m einen Wert von etwa 5×10^5 bis etwa 200×10^6 Coulomb pro Kilogramm hat. B hat hierbei einen Wert, der vorzugsweise nicht über 2×10^{-2} Tesla liegt. Für die Inhibitionssteigerung der Krebszellen in Gegenwart eines chemotherapeutischen Mittels kommt vorzugsweise die folgende Frequenz sowie die zugeordnete vereinigte Magnetflußdichte (B) zur Anwendung:

| f_c (Hertz) | B (Tesla) |
|---------------|-----------------------|
| 16 | $20,9 \times 10^{-6}$ |

bei einer Wechselstromdoppelamplitude von 40 Mikrottesla.

Bei der Anwendung wird das bösartige Neoplasma 24 in Gegenwart eines chemotherapeutischen Mittels hiernach einem vorstehend beschriebenen fluktuierenden Magnetfeld während einer Zeitspanne ausgesetzt, die die Wirkung hat, die Wachstumsrate des Neoplasmas durch Senkung der Proliferationsrate der Krebszellen zu inhibieren. Während die Zeit, die zur erfolgreichen Behandlung erforderlich ist, variieren kann, geht man von der Erwartung aus, daß etwa 100 Tage der Behandlung günstige Ergebnisse zeitigen wird. Bei bestimmten Anwendungen kann eine längere Behandlungsdauer erwünscht sein.

Bei einer anderen Ausführungsform nach der Erfindung werden die Werte für q und m mit Bezug auf eine vorgewählte Ionenart bestimmt. Dem Fachmann ist hierbei geläufig, daß das biochemische Milieu einer bösartigen Geschwulst ein Gemisch aus verschiedenen Ionen in den intra- und interzellulären Flüssigkeiten aufweist. Zu diesen Ionen gehören Kalium-, Magnesium-, Natrium-, Chlorid-, Phosphat-, Sulfat-, Karbonat-, Bikarbonationen und dgl. sowie verschiedene Ionen, die durch Dissoziation von Aminosäuren, Proteinen, Zuckern, Nukleotiden und Enzymen gebildet werden. Indem die Werte von Ladung und Masse für ein gewähltes Ionen in der oben angeführten Gleichung eingesetzt werden, die dem Fachmann als die für f_c/B gelöste Zyklotronresonanzbeziehung geläufig ist, können die Verhältnisse von Frequenz zu Magnetflußdichte bestimmt werden, durch die die Wachstumsrate bösartiger Neoplasmen 24 in Übereinstimmung mit der Erfindung in der Therapie gesenkt wird. Indem das Ladung zu Masse Verhältnis eines vorgewählten Ions genutzt wird, kann eine spezifische Zyklotronresonanzfrequenz für das Ion bestimmt werden. Durch darauffolgendes Abstimmen der Krebsbehandlungsvorrichtung 20 zur Aufrechterhaltung einer vereinigten Magnetflußdichte mit der richtigen Zyklotronresonanzfrequenz kann das neoplastische Gewebe, das das vorgewählte Ion enthält, behandelt werden, um die gewünschte Senkung der Proliferationsrate von Krebszellen herbeizuführen. Indem insbesondere mittels einer bevorzugten Ausführungsform nach der Erfindung auf Ca^{++} oder K^+ einreguliert wird, kann davon ausgegangen werden, daß das Fortschreiten eines Tumors in der Gegenwart von fetale Wachstumsfaktoren nicht aufweisendem Serum erfindungsgemäß verlangsamt werden kann.

Somit kann der Fachmann leicht erkennen, daß es mittels der Erfindung durch synergistisches Steigern der Wirkungen chemotherapeutischer Mittel bei der Krebsbehandlung möglich ist, die Menge oder den Zeitverlauf der dem Patienten verabreichten chemotherapeutischen Mittel zu verringern bzw. zu verkürzen, was eine Minderung der dosisbezogenen Nebenwirkungen zur Folge hat.

Aus den vorstehenden Ausführungen hinsichtlich der bevorzugten Ausführungsformen nach der Erfindung sowie aus der Gleichung zur Erstellung einer Zyklotronresonanzbeziehung wird verständlich, daß entweder die Frequenz des fluktuierenden Magnetfeldes oder die Größe oder Stärke der Magnetflußdichte längs der vorbestimmten Achse oder sowohl die Frequenz als auch die Stärke der Flußdichte einreguliert werden kann, um ein Magnetfeld zu schaffen, das die gewünschten Charakteristika besitzt. Es wird jedoch bevorzugt, eine konstante Frequenz aufrechtzuerhalten, wodurch somit erforderlich wird, daß die Stärke der angelegten Magnetflußdichte eingestellt wird, um Veränderungen im lokalen Magnetfeld zur Aufrechterhaltung eines konstanten Verhältnisses von Frequenz zu Magnetflußdichte auszugleichen. Somit müssen z. B., falls es notwendig ist, eine Frequenz

von 16 Hz und eine durchschnittliche Flußdichte von $4,07 \times 10^{-5}$ Tesla für K^+ aufrechtzuerhalten, Veränderung im lokalen Feld, die sonst zu unerwünschten Abweichungen in der vereinigten Magnetflußdichte führen würden, durch dementsprechendes Erhöhen oder Verringern der angelegten Magnetflußdichte berichtigt werden. Dies wird am besten durch einen Mikroprozessor in Verbindung mit einer Feld erzeugenden Einrichtung sowie einer Feld abtastenden Einrichtung durchgeführt. In Abwandlung hiervon kann die Frequenz der Oszillationen, falls die Veränderungen in der vereinigten Magnetflußdichte aufgrund von Veränderungen im lokalen Magnetfeld auftreten, verändert werden, so daß das bevorzugte Verhältnis aufrechterhalten wird. Es ist wichtig, um es noch einmal hervorzuheben, daß man sich vergegenwärtigt, daß der Wert von B die durchschnittliche zusammengesetzte Magnetfelddichte parallel zur vorbestimmten Achse ist, da sich die Größe der Magnetfelddichte bei oszillierendem Feld ändert. Es ist hierbei verständlich, daß die Erfassung der Veränderungen des Magnetfeldes aufgrund von Veränderungen in der Umgebungskomponente zu Intervallen stattfinden sollte, die häufig genug sind, um ein Frequenz/Magnetfeld-Verhältnis zu schaffen, das ungeachtet der Veränderungen der Lokalfeldkomponente im wesentlichen konstant ist.

Nach den Fig. 1 und 2 der Zeichnungen weist jede der Feldspulen 36, 38 vorzugsweise bis zu etwa 3000 Windungen oder Schleifen aus Leitungsdraht auf, wobei der Durchmesser d jeder Schleife vorzugsweise bis zu etwa 300 Zentimetern beträgt. Die Anzahl der Windungen von Draht N, der Durchmesser der Spulen, die Teilung der Spulen sowie die Drahtdicke sind nur insofern kritisch, wie diese und andere Gestaltungsparameter durch die Beschränkungen herkömmlicher Praxis auferlegt werden, um optimale Leistungskennwerte zur Erzielung vorbestimmter Flußdichten zu ermöglichen, wie sie zur bevorzugten Anwendung der Erfindung erforderlich sind. Wie bereits vorstehend ausgeführt, sind auch andere Einrichtungen zum Erzeugen des Magnetfeldes zur Durchführung der Erfindung einsetzbar und fallen demgemäß unter den Erfindungsgedanken.

Es ist ebenfalls verständlich, daß das angelegte Magnetfeld, das sich als eine vereinigte Magnetfelddichte längs der vorbestimmten Achse 54 ergibt, durch ein Sinussignal oder aus einem gleichgerichteten Ganzwellensignal erzeugt werden kann, das an die Feldspulen 36, 38 gelegt wird. Es kann sich in einigen Fällen als zweckmäßig erweisen, die Komponenten des lokalen Magnetfeldes, die zur vorbestimmten Achse 54 nicht parallel sind, unter Verwendung zusätzlicher Spulen auf Null zurückzuführen, die in rechten Winkeln zu den Spulen 28 und 30 angeordnet sind, um ein entgegengesetztes jedoch gleichwertiges Feld zu schaffen. Es kann auch zweckmäßig sein, die Lokalmagnetfeldkomponente während der ganzen Behandlung unter Verwendung zusätzlicher Spulen oder dgl. auf Null zurückzuführen.

Die Fig. 4 der Zeichnungen zeigt ein Blockdiagramm, das die bevorzugte Anordnung von Schaltkreisen der Krebsbehandlungsvorrichtung 20 in Funktionssegmente unterteilt darstellt. Es sind auch zahlreiche andere Schaltkreisanordnungen möglich, falls die Grundsätze der Erfindung genau befolgt werden. Es ist eine Mikrosteuerung oder ein Mikroprozessor vorgesehen, durch den das zusammengesetzte Magnetfeld trotz der Veränderungen der vorstehend beschriebenen Umgebungskomponente auf einer konstanten vorbestimmten Höhe gehalten wird. In dieser Hinsicht ist der Eingang 102 vorgesehen, durch den ein Einstellwert der vorbestimmten zusammengesetzten Magnetfelddichte längs einer vorbestimmten Achse durch das Targetgewebe dem Mikroprozessor 100 eingegeben wird. Wie nachstehend noch näher darzulegen ist, wird die zusammengesetzte Feldstärke mit diesem Einstellwert verglichen, um einen Fehler zu erzeugen, der der Differenz von Einstellwert und gemessenem Wert der zusammengesetzten Magnetfelddichte längs der Achse entspricht.

Es ist ein Magnetfeldmeßfühler 104 vorgesehen, durch den die Größe des zusammengesetzten Feldes, das das Targetgewebe längs der Achse durchströmt, gemessen wird. Vorzugsweise soll als Magnetfeldmeßfühler 104 ein Hall-Effekt- oder Saturationskernmagnetometer verwendet werden, von denen der eine oder andere, wie dem Fachmann bekannt, sowohl zeitvariante als auch statische Magnetfelder abtasten und jeweils ein analoges Signal erzeugen kann. Der Magnetfeldmeßfühler 104 führt eine ständige Überwachung des zusammengesetzten Magnetfeldes durch, indem es an den Mikroprozessor 100 ein Signal gibt. Es ist verständlich, daß der Ausgang des Hall-Effekt- oder Saturationskernmagnetometers verhältnismäßig klein ist, weshalb ein Meßfühlerverstärker 106 vorgesehen ist, durch den das Signal des Meßfühlers 104 beispielshalber bis auf das Dreitausendfache seines ursprünglichen Wertes verstärkt wird. Da diese Vorrichtungen ein Analoges Signal erzeugen, ist ein Analog-Digital-Umsetzer 107 vorgesehen, durch den das verstärkte Signal vom Magnetfeldmeßfühler 104 in ein Digitalsignal umgesetzt wird, das vom Mikroprozessor 100 verwertet werden kann. Es wird hierbei bevorzugt, daß der Analog-Digital-Umsetzer auf dem Mikroprozessorchip angeordnet ist.

Durch die Verstärkung des Signals vom Meßfühler kann ein unerwünschter Geräuschpegel erzeugt werden, und es können auch plötzliche Veränderungen der Magnetfeldstärke auftreten, wodurch die Bestimmung des wahren Durchschnittswertes der zusammengesetzten Magnetfelddichte erschwert wird. Demzufolge wird das Signal vom Analog-Digital-Umsetzer 107, das dem Mikroprozessor 100 eingegeben wird, von einem Softwarefilter 108 gefiltert, um Schrotgeräusche und plötzliche Fluktuationen im vom Magnetfeldmeßfühler 104 erfaßten entgegengesetzten Feld zu entfernen. Es könnte auch, obgleich bevorzugt wird, daß das Filter 108 ein Softwarefilter im Mikroprozessor ist, ein diskretes Filter verwendet werden. Bei dieser Ausführungsform ist das Softwarefilter 108 ein Digitalfilter, vorzugsweise ein Integrator mit einer Zeitkonstante von annähernd 0,5 Sekunden. Mit anderen Worten, die Veränderungen der Größe des zusammengesetzten Feldes, die durch Erhöhen oder Verringern des angelegten Feldes ausgeglichen werden, sind langfristige Veränderungen von 0,5 Sekunden oder länger. Demgemäß sollte die Zeitkonstante des Filters 108 so sein, daß momentane Fluktuationen herausgefiltert werden.

Der Mikroprozessor 100 weist eine Logikeinheit auf, von der der Nettodurchschnittswert ungleich Null der zusammengesetzten Magnetflußdichte berechnet wird. Dieser Nettodurchschnittswert ungleich Null wird dann am Komparator 110 im Mikroprozessor 100 mit dem vorbestimmten Gleichstrombezugs- oder -offsetwert verglichen, der über den Eingang 102 in den Mikroprozessor eingegeben wird. Hierbei ist anzumerken, daß dieser Bezugswert vorzugsweise durch überlassene Schaltkreise im Mikroprozessor 100 erstellt wird, obgleich

variable Eingabemittel eingesetzt werden könnten, durch die der Einstellwert verändert werden könnte. Eine Fehleranzeige wird dann erzeugt, die die Differenz von gemessenem Wert der zusammengesetzten Magnetflußdichte und dem Einstell- oder Bezugswert festlegt. Der Mikroprozessor 100 bestimmt dann die Größe des Ausgangs, der erforderlich ist, die das Magnetfeld erzeugenden Spulen 112 zu treiben, um die zusammengesetzte Magnetflußdichte zurück zum Einstellwert zu bringen.

Es ist ein Software-Feldmodulator oder -oszillator 114 vorgesehen, durch den eine Wechselstrom- oder Fluktuationskomponente auf das digitale Ausgangssignal überlagert wird, das in den Digital-Analog-Umsetzer 116 gegeben wird. Aus den vorstehenden Darlegungen der Erfindung geht hervor, daß der Softwarefilter-Modulator 114 des Mikroprozessors 100 bei der bevorzugten Ausführungsform nach der Erfindung auf eine feste, vorbestimmte Frequenz voreingestellt ist, um das gewünschte vorbestimmte Verhältnis des Frequenz/Magnetflußdichtewertes zu erzeugen. Bei einer anderen Ausführungsform ist das Rückkoppelungssystem nach der Erfindung derart ausgestaltet, daß Veränderungen in der zusammengesetzten Magnetflußdichte gemessen werden, worauf der Mikroprozessor 100 die notwendige Veränderung der Frequenz zur Aufrechterhaltung der vorbestimmten Beziehung festlegt. Bei dem Ausführungsbeispiel sollte der Software-Feld-Analogumsetzer 116 auf einem Mikroprozessorschip angeordnet sein. Demzufolge wird die Wechselstromkomponente am Knoten 118 vom Software-Feld-Modulator vorgesehen.

Das Signal vom Digital-Analog-Umsetzer 116 wird dem Spannungs-Strom-Verstärker 120 zugeführt, dessen Ausgang die Magnetfeld erzeugenden Spulen 112 auf gewünschte Weise antreibt. Demnach wird das zusammengesetzte Feld trotz der Veränderungen der Umgebungskomponente im wesentlichen konstant gehalten.

Während mehrere Stromquellenanordnungen zweckmäßig sind, wird jedoch bevorzugt, daß die Stromversorgungseinheit 122 verwendet wird, um den Verstärker 106 des Magnetfeldmeßfühlers 104, den Mikroprozessor 100 sowie den Meßfühler 104 selber über die Versorgungsschaltung 124 mit Strom zu versorgen. Eine getrennte Versorgungsquelle 126 wird für den Spannungs-Strom-Verstärker 120 bevorzugt.

Nach der ausführlichen Beschreibung einer bevorzugten Ausführungsform der erfindungsgemäßen Vorrichtung einschließlich ihres Aufbaus, Betriebsweise und Anwendung wird nachstehend das erfindungsgemäße Verfahren näher erläutert. Es ist hierbei selbstverständlich, daß diese Beschreibung des Verfahrens auch die vorstehende Darlegung der neuartigen Vorrichtung zum Inhalt hat. Nach einer Ausführungsform wird durch die Erfindung ein Verfahren zur Verringerung der Wachstumsrate eines im Menschen oder Tier auftretenden Neoplasmas geschaffen. Dies wird nach einem Aspekt erreicht, indem ein fluktuierendes, in der Richtung ausgerichtetes Magnetfeld, das durch die Krebszellen, beispielshalber eine bösartige Geschwulst wie ein Sarkom, hindurchgeht, in Gegenwart eines chemotherapeutischen Mittels gemäß vorstehender Beschreibung erzeugt wird. Hierbei kann die Erfindung auch eingesetzt werden, die Wachstumsrate von gutartigen Tumoren zu verringern. Die Einrichtung zum Erzeugen des Magnetfeldes, die anwendungsgemäß bevorzugt wird, wurde bereits beschrieben. Das demnach erzeugte Magnetfeld hat eine Magnetflußdichte von genau gesteuerten Parametern und durchläuft das Targetneoplasma parallel zu einer vorbestimmten Achse, die sich durch das Neoplasma erstreckt. Dem Fachmann ist geläufig, und es wurde bereits eindeutig erläutert, daß das lokale Magnetfeld, dem das Neoplasma ausgesetzt wird, eine Komponente aufweist, die parallel zur vorbestimmten Achse liegt und die somit das angelegte oder erzeugte Magnetfeld längs der Achse unterstützt oder diesem entgegenwirkt. Bisweilen kann die lokale Komponente bei Null liegen. Bei dem Verfahren nach der Erfindung wird die Dichte dieses vereinigten Magnetflusses, und insbesondere der Nettodurchschnittswert ungleich Null der vereinigten Magnetflußdichte gesteuert, um eine genaue Beziehung zwischen der Flußdichte längs der Achse und der Frequenz des angelegten Magnetfeldes zu erstellen, das bei einem vorbestimmten Wert oszilliert. Um dies zu erreichen, wird am meisten bevorzugt, die Stärke des angelegten Feldes einzustellen, um Veränderungen des lokalen Feldes auszugleichen. Demgemäß wird anhand einer Ausführungsform nach der Erfindung ein Verfahren zur Krebsbehandlung geschaffen, indem ein Magnetfeld erzeugt wird, das ein bösartiges Neoplasma durchdringt und das eine vorbestimmte Beziehung von Oszillationsfrequenz zu durchschnittlicher Flußdichte besitzt. Bei der meistbevorzugten Ausführungsform wird die vorbestimmte Beziehung oder das vorbestimmte Verhältnis von Frequenz zu Feldstärke mit Bezug auf die Gleichung:

$$f_c/B = q/(2 \pi m)$$

bestimmt, worin f_c die Frequenz des vereinigten Magnetfeldes längs der vorbestimmten Achse in Hertz, B der Nettodurchschnittswert ungleich Null der Magnetflußdichte des vereinigten Magnetfeldes parallel zur Achse in Tesla ist und q/m in Coulomb pro Kilogramm einen Wert von etwa 5×10^5 bis etwa 100×10^6 hat. B hat vorzugsweise einen nicht über 1×10^{-2} Tesla liegenden Wert.

Um ein fluktuierendes Magnetfeld mit den gewünschten Parametern aufrechtzuerhalten, kann es notwendig sein, Veränderungen des zusammengesetzten Magnetfeldes parallel zur vorbestimmten Achse zu überwachen. Wie bereits ausgeführt, wird das vorzugsweise mit einem Hall-Effekt-Magnetometer oder dgl. durchgeführt, das in der Lage ist, sowohl statischen als auch zeitvarianten Magnetfluß abzutasten und ein analoges Signal zu erzeugen. Das Analogsignal wird periodisch von einem Mikroprozessor abgetastet, von dem dann die erforderliche Frequenz und/oder Größe des angelegten Magnetfeldes zur Aufrechterhaltung der vorstehend beschriebenen vorprogrammierten und vorbestimmten Beziehung berechnet wird. Somit wird also der vereinigte Magnetfluß vom Magnetfeldmeßfühler ermittelt. Die Einrichtung zum Erzeugen des Magnetfeldes wird also verwendet, um dort, wo es zweckmäßig ist, die Größe dieses zusammengesetzten Magnetfeldes einzuregulieren.

Bei einer Ausführungsform besteht das Verfahren in der Steuerung des Durchschnittswertes der angelegten Magnetflußdichte längs einer vorbestimmten Achse, um ein vorbestimmtes Verhältnis von Frequenz zu vereinigt Magnetflußdichte aufrechtzuerhalten. Bei einer anderen Ausführungsform wird die Frequenz der Fluktuationen eingestellt, um die Beziehung aufrechtzuerhalten, bei der aufgrund von durch Veränderungen im

lokalen Magnetflußdichte erfaßt werden. Darüber hinaus kann eine Kombination dieser beiden Verfahren angewendet werden, bei dem sowohl die Frequenz als auch die Größe der Magnetflußdichte einreguliert werden, um die vorbestimmte Beziehung nach der Erfindung aufrechtzuerhalten.

Demgemäß umfaßt das erfindungsgemäße Verfahren nach einem Aspekt die Verfahrensschritte des Erstellens und Aufrechterhaltens einer vorbestimmten Beziehung zwischen der Frequenz eines fluktuierenden Magnetfeldes und der Flußdichte des Feldes. Bei besonders bevorzugten Ausführungsformen kommen eine Frequenz von 16 Hertz sowie eine durchschnittliche Flußdichte von $2,09 \times 10^{-5}$ Tesla zur Anwendung, die einer Zyklotronresonanz für Ca^{++} entspricht. Diese Kombination von Frequenz und Flußdichte ist besonders zur Anwendung geeignet, die Proliferationsrate von Krebszellen in Gegenwart eines chemotherapeutischen Mittels herabzusetzen. Eine weitere brauchbare bevorzugte Frequenz liegt bei 16 Hertz und $4,07 \times 10^{-5}$ Tesla, was einer Zyklotronresonanz für K^{+} entspricht.

Bei einer bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens wird das Verhältnis von Frequenz zu Flußdichte durch die Auswahl eines im Neoplasma vorhandenen vorgewählten Ions bestimmt und die fluktuierende zusammengesetzte Magnetflußdichte auf die spezifische Zyklotronresonanzfrequenz für dieses Ion abgestimmt. Die bevorzugten Ionen zur Erhöhung der Hemmung von Krebszellen in Gegenwart eines chemotherapeutischen Mittels sind Li^{+} , K^{+} , Mg^{++} und Ca^{++} . Die Abstimmung auf weitere Ionen wie Mn^{++} , Zn^{++} oder Cu^{+} kann ebenfalls günstige Ergebnisse zeitigen.

Schließlich wird das neoplastische Gewebe des Patienten erfindungsgemäß dem therapeutischen Magnetfluß während einer Zeitspanne ausgesetzt, die zur Erzielung des gewünschten Ergebnisses ausreichend bemessen ist. Es kann dabei davon ausgegangen werden, daß die Expositionszeit bei erfindungsgemäßer Anwendung im Normalfall bei etwa 0,5 bis 24 Stunden pro Tag liegt, um günstige Ergebnisse zu erzielen.

Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform nach der Erfindung enthalten die Behandlungsköpfe der Krebsbehandlungsvorrichtung 20 zwei diskrete jedoch sonst gleichwertige Wicklungen. Jeder Kopf enthält eine Gleichstromwicklung und eine Wechselstromwicklung. Diese Wicklungen sind eng gewunden, und zwar entweder als wechselnde Drähte, als wechselnde Schichten oder in benachbarten Ebenen. Der Fachmann erkennt hierbei, daß die Enge der Wicklungsanordnung sicherstellt, daß die beiden getrennten Magnetfelder, die an einer von den beiden Wicklungen (wenn jede im wesentlichen denselben Strom führt) entfernten Stelle erzeugt werden, im wesentlichen dieselben sind. Die Gleichstromwicklung in einer Spule ist in Serie geschaltet und unterstützt die Gleichstromwicklung in der anderen Spule. Ähnlich ist auch die Wechselstromwicklung in einer Spule in Serie geschaltet und unterstützt die Wechselstromwicklung in der anderen Spule.

Das Gleichstromwicklungspaar wird von einer Gleichstromquelle versorgt, die einen Strom liefert, durch den die Komponente des lokalen oder umgebenden Feldes längs der Achse des Spulenpaares in dem gewünschten Behandlungsbereich auf einen Wert zurückgeführt wird, der im wesentlichen bei Null liegt. Auch hier wird das Umgebungsfeld von einem Magnetfeldmeßfühler wie einem Hall-Effekt-Magnetometer oder einem Satturationskernmagnetometer oder dgl. gemessen. Die Wechselstromwicklungen werden bei dieser Ausführungsform vorzugsweise von einer Ganzwellen-Gleichrichterschaltung erregt, die einen Strom liefert, der eine sich ergebende Wechselstrom-Magnetfeldkomponente längs der Spulenachse im gewünschten Behandlungsbereich erzeugt, die bei der therapeutischen Frequenz zeitvariant ist. Der RMS-Strom des gleichgerichteten Signals im Wechselstrom-Spulenpaar wird solange einreguliert, bis eine vorgewählte RMS-Magnetfeldkomponente im Behandlungsbereich erzielt wird. Es ist verständlich, daß, wenn einmal das Umgebungsfeld gemessen ist, die Fachkenntnis der Spulengeometrie und der Anzahl der Windungen eine vorbestimmte Kalibrierung ermöglicht, wodurch die Bedienungsperson in die Lage versetzt wird, selbsttätig den benötigten Umgebungsfeld-Nullungsstrom sowie den RMS-Strom zu erzielen, der zur Herstellung des vorgewählten RMS-Magnetfeldes erforderlich ist.

Bei dieser Ausführungsform wird, indem ein gleichgerichtetes Signal in den Wechselstromwicklungen verwendet wird, die Frequenz des fluktuierenden Magnetfeldes auf einen vorbestimmten Wert eingestellt, wonach der effektive oder quadratische Mittelwert (RMS-Wert) der angelegten Magnetflußdichte dann eingeregelt wird, um ein Verhältnis von Frequenz zu Flußdichte zu erzeugen, das wirksam ist, die Wachstumsrate von Krebszellen herabzusetzen. Bevorzugte Verhältnisse von Frequenz zu Feldstärke werden mit Bezug auf die Gleichung:

$$\frac{f_0}{B_0} = q/2\pi m$$

bestimmt, worin F_0 die Frequenz des fluktuierenden Magnetfeldes in Hertz, B_0 der RMS-Wert ungleich Null der Magnetfeldkomponentenwicklung längs der Spulenachse in Tesla ist und (q/m) in Coulomb pro Kilogramm einen Wert zwischen etwa 5×10^5 und etwa 100×10^6 hat. B_0 hat vorzugsweise einen Wert, der über 1×10^{-2} Tesla nicht hinausgeht. Bei einer anderen Ausführungsform werden die Werte von q und m mit Bezug auf die Ladung und Masse eines vorgewählten Ions gewählt. Weitere Beziehungen von Frequenz zu Größe können sich für besondere Anwendungszwecke als brauchbar oder sogar erwünscht erweisen.

Bei einer weiteren Ausführungsform wird ein Sinusstrom in den Wechselstromwicklungen mit einem Gleichstromoffset verwendet, der sich in einem durchschnittlichen Magnetfeld ungleich Null ergibt, um das erforderliche Magnetfeld längs der vorbestimmten Achse zu erzielen, das therapeutisch wirksam ist.

Indem nunmehr auf die Fig. 5 der Zeichnungen Bezug genommen wird, weist eine weitere Ausführungsform drei Paare Spulen nach Helmholtz auf, von denen die angelegten Felder längs der X-, Y- und Z-Achse eines Kartesischen Koordinatensystems erzeugt werden. Das Spulenpaar A weist die Behandlungsköpfe 200 und 202, das Spulenpaar B die Behandlungsköpfe 204 und 206 und das Spulenpaar C ein Paar entgegengesetzter Spulen

auf, von denen jedoch nur eine mit dem Bezugszeichen 208 als Phantom dargestellt ist. Es ist hierbei ersichtlich, daß diese Spulen einfache Wicklungen aufweisen oder in der Kombination von Wechselstrom- und Gleichstromwicklungen vorgesehen sein können, wie dies bereits vorstehend ausgeführt wurde. Es wird demnach auch bevorzugt, daß jedes Paar mit einem Magnetfeldmeßfühler versehen ist, um die Magnetfeldkomponente längs jeder diesbezüglichen Achse zu messen. Somit stehen die Achsen der drei Spulenpaare senkrecht zueinander und schneiden sich im gewünschten Behandlungsbereich, nämlich dem bösartigen Targetneoplasma. Die therapeutische Frequenz wird von jedem Spulenpaar auf die vorstehend beschriebene Art und Weise erzeugt. Wo die Spulenpaare Wechselstrom- und Gleichstromwicklungen umfassen, wird die Umgebungsfeldkomponente längs jeder Achse auf allgemein Null zurückgeführt.

Die Wachstumsrate eines Neoplasmas wird bei einer anderen Ausführungsform nach der Erfindung in Gegenwart eines chemotherapeutischen Mittels verringert, indem eine vorbestimmte Beziehung von Frequenz der Fluktuationen zum Durchschnittswert ungleich Null der Magnetflußdichte längs der vorbestimmten Achse auf der Grundlage des Ladungs/Masse-Verhältnisses des vorgewählten Ions geschaffen und aufrechterhalten wird, wobei diese vorbestimmte Beziehung durch die Anwendung der Gleichung $f_{ch} = X B q / 2 \pi m$ festgelegt wird, in der f_{ch} die Frequenz der fluktuierenden Magnetflußdichte in Hertz, B der Durchschnittswert ungleich Null der Flußdichte parallel zur vorbestimmten Achse in Tesla, q die Ladung des vorgewählten Ions in Coulomb, m die Masse des vorgewählten Ions in Kilogramm und X eine vorgewählte ungerade Zahl größer als Eins ist. Auf diese Weise werden eine Anzahl von höheren harmonischen Frequenzen geschaffen, wodurch Therapieerfolge erzielt werden können.

Es ist zu erkennen, daß die grundlegende Therapiefrequenz f_c effektiv multipliziert wird mit einer gewählten ungeraden ganzen Zahl, um eine Frequenz zu erzeugen, durch die das gewünschte Therapieergebnis ebenfalls herbeigeführt wird. Wenn nicht anders vorgeschrieben, soll hier der Ausdruck "ungerade ganze Zahlen" oder "ungerade ganze Zahl" bedeuten, daß damit positive ganze Zahlen ungleich Null gemeint sind. Als erfindungsge-
mäß anzuwendende ungerade ganze Zahlen, durch die harmonische Frequenzen erstellt werden, die sich bei der Verringerung der Krebswachstumsrate als effektiv erweisen sollten, werden folgende ganze Zahlen genannt: drei, fünf, sieben, neun, elf, dreizehn, fünfzehn, siebzehn und neunzehn. Weitere harmonische Frequenzen, die zustande kommen, indem die Grundfrequenz mit einer ungeraden ganzen Zahl multipliziert wird, können gleichfalls für einige Anwendungsbereiche in Frage kommen. Wie bereits dargelegt, können die Frequenzen für ein gegebenes vorgewähltes Ion und die bekannte Magnetflußdichte B mit Bezug auf die Gleichung $f_{ch} = X B q / 2 \pi m$ bestimmt werden, worin f_{ch} die Frequenz in Hertz des fluktuierenden Magnetfeldes längs einer durch das Targetgewebe verlaufenden vorbestimmten Achse, B die Magnetflußdichte längs der Achse in Tesla, q die Ladung des vorgewählten Ions in Coulomb, m die Masse des vorgewählten Ions in Kilogramm und X eine vorgewählte ganze Zahl größer als eins ist. Es wird hierbei davon ausgegangen, daß viele der bevorzugten ungeradezahligen Mehrfachoberschwingungsfrequenzen im wesentlichen in der Krebsbehandlung genauso effektiv sind wie die Grundschnwingungsfrequenzen. Eine eingehendere Beschreibung der Oberschwingungsabstimmung wird in der US-Patentanmeldung der Anm. Nr. 3 43 017 geliefert, auf die Bezug genommen und die inhaltlich hier miteinbezogen wird.

Nach einem weiteren Aspekt wird durch die Erfindung ein Verfahren zur Verringerung der Proliferationsrate von Krebszellen geschaffen, das darin besteht, ein angelegtes Magnetfeld parallel zu einer vorbestimmten Achse zu erzeugen, die sich durch den bezeichneten Raum hindurch erstreckt. In Gegenwart von zumindest zwei unterschiedlichen vorbestimmten Ionenarten in den Targetkrebszellen oder im Targetkrebsgewebe und eines chemotherapeutischen Mittels wird das Neoplasma dem angelegten Magnetfeld ausgesetzt. Bei einer Ausführungsform wird das Neoplasma auch einem lokalen Magnetfeld mit einer Komponente parallel zur vorbestimmten Achse ausgesetzt. Die Magnetflußdichte längs der vorbestimmten Achse wird fluktuert, um einen Durchschnittswert ungleich Null zu erstellen. Wo ebenfalls ein lokales Feld vorhanden ist, stellt dieser Durchschnittswert ungleich Null den Nettodurchschnittswert ungleich Null der angelegten und lokalen Feldkomponenten parallel zur vorbestimmten Achse dar, wie dies bereits vorstehend in Zusammenhang mit den anderen Ausführungsbeispielen nach der Erfindung beschrieben wurde.

Eine vorbestimmte Beziehung von Frequenz der Fluktuationen zu dem Durchschnittswert ungleich Null der Magnetflußdichte längs der Achse wird dann hergestellt und aufrechterhalten, durch die gleichzeitig die Bewegung der beiden oder mehrerer vorgewählter Ionen gesteuert wird. Die Ionenbewegung wird herbeigeführt, um die Wachstumsrate des Neoplasmas herabzusetzen. Nach einer Ausführungsform wird die vorbestimmte Beziehung festgelegt, indem die Gleichung $f_c = B q / 2 \pi m$ bei einem im allgemeinen zufallsgewählten Wert von B für jedes einzelne vorgewählte Ion gelöst wird, worin f_c die Frequenz der Feldfluktuationen in Hertz, B der Durchschnittswert ungleich Null der Flußdichte parallel zur vorbestimmten Achse in Tesla, q die Ladung jedes vorgewählten Ions in Coulomb und m die Masse jedes vorgewählten Ions in Kilogramm ist. Der Wert von B ist vorzugsweise kleiner als etwa 10^{-2} Tesla. Hierdurch wird die Zyklotrongrundfrequenz für jedes Ion erstellt. Ein Wert f_{cs} wird vorzugsweise derart gewählt, daß keiner der einzelnen Ionen- f_c -Werte mehr als 5 Prozent vom f_{cs} -Wert abweichen. In den meisten Fällen steht kein f_{cs} -Wert auf der Basis der grundlegenden f_c -Werte vorgewählter Ionen zur Verfügung. Demgemäß wird eine höhere ungerade Oberschwingungsfrequenz von zumindest einem der vorgewählten Ionen anhand der Gleichung $f_{ch} = X B q / 2 \pi m$ bestimmt, wie dies vorstehend bereits ausgeführt wurde. Die Werte von f_c und f_{ch} werden untersucht, um zu bestimmen, ob ein f_{ch} -Wert auf der Basis eines 10%igen und günstigstenfalls 5%igen Abweichungsfaktors gewählt werden kann. Falls dies nicht der Fall ist, wird der Vorgang für jeden Wert von f_{ch} fortgesetzt, indem mit den niedrigsten ungeradzahlig harmonischen f_{ch} -Werten begonnen wird, bis sich ein Wert f_{cs} innerhalb der 5%igen Abweichung erstellen läßt. Somit wird bei dem für B gewählten Wert während der Berechnung der f_c - oder f_{ch} -Werte die Magnetflußdichte, der das Targetgewebe ausgesetzt wird, längs der Achse mit der f_{cs} -Frequenz fluktuert. Diese spezifische Beziehung zwischen Frequenz und Feldstärke läßt es zur gleichzeitigen Transmembranbewegung der vorge-

wählten Ionen zur Senkung der Proliferationsrate der Targetkrebszellen kommen.

Die Grundfrequenz, mit der das fluktuierende Magnetfeld für die Zyklotronresonanzregulierung der transmembranen Ionenbewegung oszillieren würde, wird, um es genauer zu sagen, einzeln für jede zu regulierende verschiedene Ionenart anhand der Gleichung $f_c = Bq/2\pi m$ für einen gewählten Wert B berechnet, der wiederum der nicht Null betragende Durchschnittswert der Flußdichte längs der vorbestimmten Achse ist. Wie bereits vorstehend erläutert, wird f_c in Hertz, q in Coulomb, m in Kilogramm und q/m als Ladungs/Masse-Verhältnis des vorgewählten Ions angegeben. Ist erst die grundlegende Zyklotronresonanzfrequenz (f_c) jedes zu regulierenden Ions berechnet, wird eine Regulierungsfrequenz (f_{cs}) bestimmt, die vorzugsweise innerhalb der 5%igen Grundfrequenz f_c oder einer ungeradzahligten Oberschwingungsfrequenz f_{ch} jedes vorgewählten Ions liegt. Die ungeradzahligten Oberschwingungsfrequenzen werden wiederum anhand der Gleichung $f_{ch} = XBq/2\pi m$ bestimmt, worin X eine ungerade ganze Zahl größer als 1 ist. Hierbei ist ersichtlich, daß sich die Gleichung $f_{ch} = XBq/2\pi m$ verwenden läßt, um die Grundfrequenz f_c zu bestimmen, indem ein Wert 1 für X verwendet wird. Während der Wert f_{cs} im Normalfall nicht verfügbar ist, der den Grundfrequenzen und/oder den ungeradzahligten Oberschwingungsfrequenzen für jedes vorgewählte Ion gemein ist, hat sich herausgestellt, daß es mit einem f_{cs} -Wert, der innerhalb von 10% und vorzugsweise 5% jedes f_c - oder f_{ch} -Wertes der zu regulierenden Ionen liegt, zu einer zufriedenstellenden gleichzeitigen Transmembranbewegung jedes vorgewählten Ions im Feld kommt.

Es ist ebenfalls ersichtlich, daß die f_{ch} -Werte eine Funktion von B sind. Somit ist es möglich, einen f_{cs} -Wert für einen besonderen Ionensatz zu erhalten, der innerhalb einer 5%igen Abweichung bei einem angezeigten B-Wert, jedoch nicht einem höheren B-Wert liegt. Zur erfindungsgemäßen Anwendung liegt der Wert B vorzugsweise unter etwa 1×10^{-2} Tesla mit einer Doppelamplitude von etwa 2,0 bis etwa 20 000 m Tesla. Bei den bevorzugten Ionen handelt es sich um solche, die bereits vorstehend angesprochen wurden. Eine ausführlichere Beschreibung der Mehrfachabstimmung wurde in der vorstehend genannten US-Patentanmeldung der Anm. Nr. 3 43 017 gegeben, die hier inhaltlich miteinbezogen wird.

Hieraus geht demzufolge hervor, daß durch die Erfindung im weitesten Sinne ein Verfahren und eine Vorrichtung zum Regulieren der Wachstumscharakteristiken von Krebszellen, d. h. zur Krebsbehandlung, geschaffen wird, indem die Zellen einem magnetischen Umfeld ausgesetzt werden, in dem das Verhältnis von Magnetflußdichte zur Oszillationsfrequenz einer fluktuierenden Feldkomponente bei einer vorbestimmten Beziehung auf der Basis der Zyklotronresonanzfrequenz zumindest eines Ions im Feld aufrechterhalten wird. Diese Beziehung kann gewählt werden, um die Proliferationsrate von einem chemotherapeutischen Mittel ausgesetzten Krebszellen zu senken oder um die Differenzierung von Krebszellneuriten zur Hemmung der Bösartigkeit zu erhöhen. Es wäre möglich, eine Beziehung zu wählen, durch die die Rate, bei der die Krebszellenproliferation auftritt, auch ohne die Anwendung eines chemotherapeutischen Mittels verringert wird. Bei den Ausführungsformen, die hier meistbevorzugt werden, wird ein Verfahren und eine Vorrichtung nach der Erfindung geschaffen, bei denen auf die Zyklotronresonanzfrequenz von Ca^{++} oder K^+ oder ein gewähltes Mehrfaches dieser Frequenzen in Gegenwart eines chemotherapeutischen Mittels abgestimmt wird, um die Proliferationsrate zu senken. Nach einem weiteren meistbevorzugten Aspekt beruht die vorbestimmte Beziehung auf einem Mehrfach-Oberwellenabstimmung für sowohl Ca^{++} als auch Mg^{++} in Gegenwart eines chemotherapeutischen Mittels, wobei die Beziehung dreimal die Grundfrequenz des Kalziumions und fünfmal die Grundfrequenz des Magnesiumions darstellt. Im letzteren Fall ist es die Bildung von Neuriten, die angeregt wird.

Nach noch einem weiteren Aspekt wird durch die Erfindung eine Vorrichtung für die systemische Krebstherapie geschaffen. Unter "systemischer Behandlung oder Therapie" ist zu verstehen, daß im wesentlichen der gesamte Körper der zu behandelnden Person gleichzeitig den therapeutischen Magnetfeldern in Übereinstimmung mit den Grundgedanken der Erfindung ausgesetzt wird.

Die Fig. 6 der Zeichnungen zeigt dementsprechend eine systemische Behandlungsvorrichtung 280, die aus einem Großrohr oder einem Zylinder 282 aus nichtmagnetischem Werkstoff wie Kunststoff besteht. Im Rohr 282 ist ein großes Solenoid 284 untergebracht, das Mehrfachdrahtwindungen 286 aufweist und sich im wesentlichen über die gesamte Länge der systemischen Behandlungsvorrichtung 280 erstreckt. Es ist eine Plattform oder Platte 288 auf einem (nicht dargestellten) Schienensystem angeordnet, auf dem die Plattform 288 zwischen einer ersten Stellung außerhalb des Rohrs 282 und einer zweiten Stellung innerhalb des Rohrs 282 bewegt werden kann. Eine Steuerung 270 ist zusammen mit den erforderlichen Schaltungen zum Erregen des Solenoids 284 vorgesehen, um ein magnetisches Feld in Richtung der Achse 250 zu erzeugen, die bei dieser Ausführungsform durch die Zentralbohrung des Solenoids 284 verläuft. Wie dem Fachmann geläufig, läuft der vom Solenoid 284 erzeugte Magnetfluß somit durch die Mitte der Spule. Der Patient 272 wird auf eine Plattform oder Platte 288 gelegt, die dann innerhalb des Rohrs 282 in Stellung gebracht wird. Somit befindet sich der Patient 272 im Innern des Solenoids 284, wobei der angelegte Magnetfluß seinen gesamten Körper in Richtung der vorbestimmten Achse 250 durchdringt. In einer Ausführungsform ist zur Messung der Magnetflußdichte längs der Achse 250 auch ein Magnetfeldmeßfühler 274 vorgesehen, der auf einem Schienensystem innerhalb des Rohres 282 eingesetzt sein kann. Es kann sich für einige Anwendungszwecke als zweckmäßig erweisen, das Rohr 282 auf einem drehbaren Gestell anzuordnen, so daß das Rohr 282 drehbar ist, um den Patienten 272 und auch die Achse 250 gegenüber dem lokalen Magnetfeld die Stellung wechseln zu lassen. Es können sich weitere Ausgestaltungen der systemischen Behandlungsvorrichtung 280 für besondere Anwendungen als zweckmäßig erweisen, so z. B. große Flachspulen (mit einem Durchmesser von 1,5 m oder darüber) in Helmholtz-Anordnung, wobei eine Spule auf jede Seite des Patienten 272 plaziert wird. Bei dieser alternativen Anordnung würde die Achse 250 gegenüber der in Fig. 6 dargestellten Kopf/Fuß-Lage quer zum Körper des Patienten verlaufen. Selbstverständlich kann die Richtung des Magnetfeldes in Abhängigkeit von der Richtung des Stroms durch das Solenoid 284 auch der Richtung der Achse 250 unmittelbar entgegengerichtet sein. Demzufolge wird die systemische Behandlungsvorrichtung 280 dazu verwendet, ein Magnetfeld vorbestimmter Parameter innerhalb des Rohres 282 zu erzeugen. Während diese vorbestimmte Beziehung vorzugsweise aufrechterhalten wird, indem der angelegte Fluß zum

Ausgleichen der Veränderungen in der lokalen Feldkomponente einreguliert wird, so kann in Abwandlung hiervon die Frequenz einreguliert werden, um das gewünschte Verhältnis beizubehalten.

Für die systemische Behandlung wird der an Krebs leidende Patient 272 auf die Platte 288 gelegt, die dann innerhalb des Rohres 282 und somit innerhalb des Solenoids 284 in Stellung gebracht wird. Der Patient 272 wird dann dem fluktuierenden Magnetfeld von der vorstehend beschriebenen Beschaffenheit während einer Zeitspanne ausgesetzt, die ausreichend bemessen ist, die gewünschte systemische Behandlung herbeizuführen. Es wird hierbei davon ausgegangen, daß eine mit der systemischen Ausführungsform der Behandlungsvorrichtung nach der Erfindung übereinstimmende Expositionszeit bei etwa 0,5 Stunden bis zu 24 Stunden pro Tag liegen dürfte, um zu den gewünschten Ergebnissen zu führen.

Es wird nun näher auf die Fig. 7 der Zeichnungen eingegangen, die ein Blockdiagramm zeigt, das bevorzugt mit der systemischen Behandlungsvorrichtung 280 benutzt wird. Hierbei bildet die Bedienungskonsole 320 die Steuerzentrale für den Betrieb der systemischen Behandlungsvorrichtung 280. Die Bedienungskonsole weist mehrere Steuerorgane 322 sowie eine optische Anzeigeeinheit 324 zur Überwachung des Wellenformbildes des Solenoidstromsignals 325 auf. Unter den Steuerorganen 322 befindet sich eine Skalenscheibe 326 für die Patientenpositionierung auf der Platte, um die Seitenbewegung der Platte zu steuern. Mittels der Skalenscheibe 328 zum Einstellen des Magnetfeldmeßfühlers kann die Bedienungsperson den Magnetfeldmeßfühler 327 innerhalb der Mitte des Behandlungssolenoids 284 wahlweise positionieren. Die Skalenscheibe 330 zum Drehen des Behandlungsgestells ermöglicht es der Bedienungsperson, bei dieser Ausführungsform, in der ein Stützgestell oder (nicht dargestellter) Drehstand vorgesehen ist, das konzentrische Solenoid und die Platte 288 in horizontaler Ebene zu drehen. Durch diese horizontale Bewegung kann die Solenoidspule so positioniert werden, daß es unerwünschte lokale Magnetfelder kompensieren oder ausgleichen kann. Die Schaltorgane 332 erlauben der Bedienungsperson, verschiedene weitere Steuer- oder Kontrollaufgaben wie das Ein- und Ausschalten des Stroms vom konzentrischen Solenoid oder das Einstellen der Zyklotronresonanzfrequenz für das Ion der Wahl vorzunehmen. Jede der vorstehend erwähnten Skalenscheiben und jedes Schaltorgan erzeugt Signale, die an verschiedene Teile der systemischen Behandlungsvorrichtung 280 geleitet werden, um die verschiedenen vorbeschriebenen Funktionen durchzuführen. Das von der Skalenscheibe 326 zur Patientenpositionierung auf der Platte erzeugte Signal verläßt die Bedienungskonsole 320 auf dem Kabel oder der Leitung 334 genau so wie das von der Skalenscheibe 330 zum Drehen des Behandlungsaufbaus erzeugte Signal. Die Signale 334 gelangen über die Schnittstelle zu den verschiedenen Motoren und sonstigen Antriebseinrichtungen (Hardware), um die Positionierung der Platte 288 im Innern des Solenoids 284 sowie des Rohrs 282 in Bezug zum lokalen Magnetfeld zu bewirken. Die Steuerleitung 336 überträgt das von der Skalenscheibe 328 zum Einstellen des Magnetfeldmeßfühlers entwickelte Signal an die Magnetmeßfühler-Positionierungsvorrichtung 338, durch die der Magnetmeßfühler 327 an verschiedenen Stellen innerhalb der Mitte des Solenoids 284 positioniert werden kann. Nach dem Einstellen der Skalenscheiben 326 bis einschließlich 330 sowie der Schalter oder Organe 332, steht die systemische Behandlungsvorrichtung für den Betrieb bereit. Die Frequenz, die von der Bedienungsperson gewählt wurde, wird auf der Leitung 340 an den Sinusgenerator 342 gegeben. Der Sinusgenerator 342 spricht in Übereinstimmung mit den erfindungsgemäßen Grundsätzen auf die gewählte Frequenz an, indem er eine sinusförmige Wellenform von der halben gewünschten Frequenz ohne Gleichstrom-Offset erzeugt. Das Signal wird dann vom Sinusgenerator 342 an die Ganzwellengleichrichterschaltung 346 gegeben, die nicht nur die vom Generator 342 erzeugte sinusförmige Wellenform zu einem gleichgerichteten Gleichstromsignal transformiert sondern auch eine Verdopplung der Frequenz des Ausgangs vom Sinusgenerator bewirkt. Das gleichgerichtete Signal wird dann aus dem Ganzwellengleichrichter 346 der programmierbaren Stromversorgungseinheit 348 zugeführt, wo es auf eine ausreichende Leistungshöhe verstärkt wird, die erforderlich ist, ein hinreichend starkes Magnetfeld innerhalb des Solenoids 284 aufzubauen. Das verstärkte Signal wird dann aus der programmierbaren Stromversorgungseinheit 348 auf der Leitung 350 dem Solenoid 284 zugeführt. Das Solenoid 284 verwandelt dann den verstärkten Strom in eine gleichförmige Magnetfelddichte innerhalb der konzentrischen Solenoidwicklung 284 längs der Achse 250 nach Fig. 6. Wegen der lokal auftretenden Magnetfelder ist das Magnetfeld, wie es innerhalb der konzentrischen Solenoidwicklung besteht, nicht immer absolut vorhersehbar. Somit ist der Magnetmeßfühler 327 in großer Nähe zum Patienten untergebracht, so daß die Magnetflußdichte innerhalb des Solenoids 284 beständig überwacht werden kann. Ein Signal, das der Magnetflußdichte innerhalb des Behandlungssolenoids 284 proportional ist, wird vom Magnetfeldmeßfühler 327 abgegeben und hiernach vom Filter 331 gefiltert, um unerwünschte Hochfrequenzanteile zu entfernen. Der Ausgang des Niederfrequenzfilters 331 wird dann auf der Leitung 33 an die Bedienungskonsole gegeben, so daß es auf der optischen Anzeigevorrichtung 324 angezeigt werden kann. Der Ausgang des Niederfrequenzfilters 331 wird ebenfalls dem Analogverstärker 325 zugeführt, so daß es zweckmäßig aufbereitet werden kann, um in der programmierbaren Stromversorgungseinheit 348 verwendet zu werden. Die Versorgungseinheit 348 verwendet den Ausgang vom Analog-Verstärker 335 als Mittel zum Aufrechterhalten einer gleichförmigen Dichte des Magnetfeldes in der Mitte des Solenoids 284. Diese Aufgabe kann in der Versorgungseinheit mit Hilfe von standardisierten Analog-Rückkoppelungstechniken oder mittels einer digitalen Verarbeitungseinheit durchgeführt werden.

Die nachstehend aufgeführten Beispiele dienen dem besseren Verständnis des Erfindungsgedankens und sind nicht als den Rahmen der Erfindung einschränkend anzusehen, der durch die Ansprüche bestimmt ist.

BEISPIEL I

N-18 Neuroblastoma-Tumorzellen der ATCC-Kultur (American Type Culture Collection) wurden in Linbro 12-well-Kulturschalen im I-10- oder I-H-Medium bei 37°C mit 5% CO₂ an Luft mit 100% Luftfeuchtigkeit kultiviert. Die Formeln für die Media lauten wie folgt:

I—10

| | | |
|--|------------|----|
| Dulbecco's Minimum Essential Medium (dopp. Stärke) | 50 ml | |
| Fetales Kalbserum | 10 ml | |
| 20% Glukoselösung | 3 ml | 5 |
| L-Glutamin (200 mM Lösung) | 1 ml | |
| Penizillin/Streptomycin (Gibco dargestellt) | 1 ml | |
| H ₂ O | Q.s.100 ml | |
| | | 10 |

I—H

| | | |
|---|------------|----|
| DMEM (2X) | 50 ml | |
| Pferdeserum | 25 ml | 15 |
| 20% Glukose | 3 ml | |
| L-Glutamin | 1 ml | |
| Penizillin/Streptomycin (Gibco dargestellt) | 1 ml | |
| H ₂ O | Q.s.100 ml | |
| | | 20 |

50% der Kulturen erhielten ARA-C (Cytosin Arabinosid) bei einer letzten Konzentration von 0,25 Mikrogramm/ml, ein Hemmstoff des Neuroblastomwachstums. Die Experimentalkulturen wurden auch einer 24stündigen Anregung des vereinigten Magnetfeldes ausgesetzt, das auf die Ionenzyklotronwerte für Ca⁺⁺ oder K⁺ gemäß dem Verfahren und der Formel nach der Erfindung eingestellt war. Die Behandlung wurde durchgeführt, indem die Kulturschalen in den Raum zwischen den erregten, den Helmholtzeffekt unterstützenden Spulen in den Inkubator gestellt wurden, so daß die vereinigten Magnetfelder durch das Kulturmedium und die Zellen parallel zur Mediumoberfläche und dem Boden der Schale hindurchgingen. Es wurde hierbei wie folgt verfahren:

| Kultur | ARA—C | CR Ion | Anzahl der Kulturen | |
|----------------|-------|--------|---------------------|----|
| Kontrolle I—10 | ja | keine | 9 | 35 |
| Kontrolle I—H | ja | keine | 9 | |
| Kontrolle I—10 | nein | keine | 9 | |
| Kontrolle I—H | nein | keine | 9 | |
| I—10 | ja | Ca | 9 | 40 |
| I—10 | nein | Ca | 9 | |
| I—H | ja | Ca | 9 | |
| I—H | nein | Ca | 9 | |
| I—10 | ja | K | 9 | 45 |
| I—10 | nein | K | 9 | |
| I—H | ja | K | 9 | |
| I—H | nein | K | 9 | |

Das Medium in jeder Kulturschale wurde jeden zweiten Tag erneuert. Nach drei Tagen der Kulturbehandlung wurden die Schalen dem Inkubator entnommen und die Zellenproliferationsrate durch Zählen der Zellen in jeder Schale ermittelt. Die Zellen mit erkennbaren Nueriten (Auswüchse von zumindest zweimal der Länge des Zellendurchmessers) wurden ebenfalls gezählt.

Die Angaben geben die Anzahl der Zellen pro Schale sowie den Prozentsatz der Zellen wieder, die Neuriten aufweisen.

Ergebnisse

| Kategorie | Anz. Zellen/Schale | p vs C | % Neuriten | p vs C |
|------------------------|--------------------|--------|------------|--------|
| 5 | | | | |
| C + ARA - C (I - 10) | 37,50 | — | 16,87 | — |
| C + ARA - C (I - H) | 15,78 | — | 9,29 | — |
| C NO ARA - C (I - 10) | 66,78 | — | 12,71 | — |
| C NO ARA - C (I - H) | 46,67 | — | 20,64 | — |
| 10 | | | | |
| Ca + ARA - C (I - 10) | 46,34 | 0,10 | 9,92 | 0,05 |
| Ca + ARA - C (I - H) | 30,78 | 0,01 | 14,45 | 0,10 |
| CA NO ARA - C (I - 10) | 64,72 | N.S. | 11,59 | N.S. |
| CA NO ARA - C (I - H) | 33,33 | 0,10 | 22,08 | N.S. |
| 15 | | | | |
| K + ARA - C (I - 10) | 46,56 | 0,10 | 12,44 | N.S. |
| K + ARA - C (I - H) | 20,44 | N.S. | 12,75 | N.S. |
| K No ARA - C (I - 10) | 68,00 | N.S. | 12,57 | N.S. |
| K No ARA - C (I - H) | 24,00 | 0,01 | 0,01 | N.S. |

20 Diese Ergebnisse zeigen an, daß die CR-Felder das Tumorwachstum in vitro beeinflussen sowie die Wirkungen eines Antitumorarzneimittels auf die Zellen verändern können. Das Abstimmen für Ca^{++} und K^{+} hat eine geringe Wirkung auf das Auswachsen von Neuriten. Die Abstimmung für Ca wirkt sich etwas aus, indem das Auswachsen stark in I-10 unterdrückt wird, worin starke fetale Wachstumsfaktoren enthalten sind, und indem das Wachstum in I-H geringfügig angehoben wird, worin die Wachstumsfaktoren von I-10 nicht vorkommen.

25 Weder die Ca^{++} - noch die K^{+} -Abstimmung überwand die starke Wirkung der Zellproliferationsfaktoren, die im I-10-Medium als Folge der Inkorporierung des fetalen Kalbserums enthalten waren. Die Wirkung war sogar in Gegenwart von ARA-C im wesentlichen Null. Wurde jedoch I-H verwendet, das aufgrund der Abwesenheit von fetalen Zellproliferationsfaktoren weit eher dem normalen Erwachsenenserum ähnlich ist, rief die CR-Abstimmung für Ca eine Erhöhung der Zellproliferation hervor, wodurch zum Teil die hemmende Wirkung des ARA-C überwunden wurde.

30 Bei Anwendung der K^{+} -Abstimmung im Medium I-H in Gegenwart von ARA-C gab es im wesentlichen keine Wirkung, trotzdem daß ARA-C ein starker Hemmstoff ist.

35 Bei nicht vorhandenem ARA-C erzeugt die Kalziumabstimmung bei Verwendung des Mediums I-H eine geringfügige Unterdrückung der Zellproliferation.

Bei Anwendung der K-Abstimmung in Abwesenheit von ARA-C im Medium I-H gab es eine starke Unterdrückung der Zellproliferation. Tatsächlich war die durch das K^{+} -Signal erzeugte Unterdrückung statistisch gleichwertig mit der Wirkung des potenten pharmakologischen Mittels, wodurch nahegelegt wird, daß unter einigen Bedingungen die Anwendung der Zyklotronresonanz eine genau so wirksame Behandlungsmodalität wie ein pharmakologisches Standardmittel darstellen kann, möglicherweise jedoch ohne die negativen Nebenwirkungen des pharmakologischen Mittels.

BEISPIEL II

45 In diesem Beispiel war das Medium mit dem des vorstehend erwähnten I-10 identisch, ausgenommen, daß die Serumkonzentration auf 2,0 ml gesenkt wurde. In der folgenden Tabelle wird die erfindungsgemäß erzielte Verringerung der Proliferation wiederum im Hinblick auf den synergistischen Effekt der Zyklotronresonanzbehandlung in Gegenwart von chemotherapeutischen Krebsmitteln dargelegt. Die Zeitdauern für die Durchführung der Experimente lagen bei 72 Stunden. Bei den Zellen handelte es sich um N-18 Neuroblastomazellen.

50 K = Kaliumion (K^{+})
Ca = Kalziumion (Ca^{++})
H = Mg/Ca 3/5 Oberschwingungsabstimmung
C- = Kontrollplättchen ohne ARA - C und ohne Zyklotronresonanzexposition
55 C+ = Kontrollplättchen mit ARA - C und ohne Zyklotronresonanzexposition
E- = Experimentalplättchen ohne ARA - C und mit Zyklotronresonanzexposition
E+ = Experimentalplättchen mit ARA - C und mit Zyklotronresonanzexposition
0,5 = 1/2stündige Feldexposition alle 24 Stunden
24 = kontinuierliche Feldexposition

60 (ARA - C = Cytosin-Arabinosid (Konz. 0,25 Mikrogramm/ml))
(Zellenvorgänge beziehen sich auf Neuriten)

65

Gesamtzellen/mm² + -S.D.

| ION/ZEIT | C- | C+ | E- | E+ | |
|----------|------------|-----------|-------------|-----------|----|
| K/0,5 H | 47,8-27,4 | 28,5-14,9 | 215,1-124,2 | 43,6-22,9 | 5 |
| K/24 H | 81,9-59,0 | 34,1-19,3 | 218,7-95,8 | 50,3-28,0 | |
| Ca/0,5 H | 33,3-15,0 | 18,6-9,0 | 129,3-44,2 | 26,2-17,2 | |
| H/0,5 H | 142,9-55,1 | 33,3-22,0 | 1167,0-60,4 | 26,3-11,1 | 10 |
| Mg/0,5 H | 36,5-40,5 | 11,7-9,8 | 11,7-9,8 | 10,7-7,8 | |

(Mg = Mg/Ca, 3/5 Oberschwingungsabstimmung)

Zellen mit Prozessen + -S.D.

| | C- | C+ | E- | E+ | |
|----------|----------|-----------|----------|-----------|----|
| K/0,5 H | 10,8-6,3 | 13,8-8,9 | 11,1-6,8 | 10,0-7,5 | 20 |
| K/24 H | 9,0-4,6 | 7,2-7,6 | 7,3-3,2 | 4,2-3,7 | |
| Ca/0,5 H | 12,9-6,8 | 19,4-11,9 | 17,2-6,3 | 14,6-10,9 | |
| H/0,5 H | 21,2-6,6 | 12,9-8,7 | 20,1-5,9 | 15,2-7,6 | |
| Mg/0,5 H | 9,9-6,9 | 6,3-11,2 | 8,6-5,2 | 3,8-7,7 | 25 |

Statistische Vergleiche, Zellen insgesamt (t, (p))

| | C- vs C+ | E- vs E+ | C- vs E- | C+ vs E+ | |
|----------|----------------|----------------|----------------|---------------|----|
| K/0,5 H | 3,67 (<0,001) | 8,03 (<0,001) | 7,89 (<0,001) | 3,35 (<0,005) | 30 |
| K/24 H | 4,56 (<0,001) | 9,98 (<0,001) | 7,29 (<0,001) | 2,85 (<0,01) | |
| Ca/0,5 H | 5,08 (<0,001) | 13,06 (<0,001) | 12,35 (<0,001) | 2,36 (<0,05) | |
| H/0,5 H | 11,09 (<0,001) | 13,75 (<0,001) | 1,78 (N.S.) | 1,72 (N.S.) | 35 |
| Mg/0,5 H | 3,56 (<0,005) | 6,99 (<0,001) | 1,72 (N.S.) | 0,54 (N.S.) | |

%Zellen mit Prozessen (t, (p))

| | C- vs C+ | E- vs E+ | C- vs E- | C+ vs E+ | |
|----------|---------------|---------------|--------------|--------------|----|
| K/0,5 H | 1,63 (N.S.) | 0,65 (N.S.) | 0,19 (N.S.) | 1,96 (=0,05) | 40 |
| K/24 H | 1,20 (N.S.) | 3,75 (<0,001) | 1,88 (N.S.) | 2,11 (<0,05) | |
| Ca/0,5 H | 2,86 (<0,01) | 1,26 (N.S.) | 2,81 (<0,01) | 1,80 (N.S.) | 45 |
| H/0,5 H | 4,56 (<0,001) | 3,05 (<0,01) | 0,77 (N.S.) | 1,18 (N.S.) | |
| Mg/0,5 H | 1,04 (N.S.) | 3,09 (<0,005) | 0,43 (N.S.) | 1,04 (N.S.) | |

n für sämtliche Experimente = 36.

Es ist somit ersichtlich, daß durch die Erfindung ein Verfahren und eine Vorrichtung geschaffen wurde, die den vorstehend dargelegten Gegenständen, Aufgaben und Vorteilen voll und ganz entsprechen. Während die Erfindung in Zusammenhang mit spezifischen Ausführungsformen beschrieben wurde, ist doch offensichtlich, daß viele Abwandlungen, Ab- und Veränderungen vom Fachmann anhand der gegebenen Beschreibung angefertigt werden können. Es ist beispielshalber verständlich, daß die Abstimmung mit höheren Oberschwingungen und für Mehrfachionen, wie sie vorstehend beschrieben wurde, in Zusammenhang mit den gegenwärtig verwendeten chemotherapeutischen Krebsmitteln sich als nützlich erweisen kann. Demgemäß zielt die Erfindung darauf ab, sämtliche derartige Varianten, Veränderungen und Umgestaltungen unter den Erfindungsgedanken sowie in den Umfang der Ansprüche miteinzubeziehen.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Behandlung von Krebs, **gekennzeichnet durch** die Verfahrensschritte des Positionierens einer Einrichtung zum Erzeugen eines Magnetfeldes in der Nähe eines von einem Krebs befallenen Lebewesens, Erzeugens mit dieser Einrichtung eines Magnetflusses, der das Lebewesen parallel zu einer das Lebewesen durchlaufenden vorbestimmten Achse durchläuft und

Fluktuierens des Magnetflusses sowie Steuern der Dichte des Magnetflusses zur Erstellung und Aufrechterhaltung einer vorbestimmten Beziehung zwischen Frequenz der Fluktuationen und der Größe der Magnetflußdichte, durch die die Wachstumscharakteristiken von Krebszellen in einem Lebewesen reguliert wird.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Magnetfluß vereinigt oder kombiniert wird mit einem umgebenden Magnetfluß.

3. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die vorbestimmte Beziehung von Frequenz zu Größe der Magnetflußdichte bestimmt wird durch die Gleichung:

$$f_c/B = q/(2\pi m),$$

worin f_c die Frequenz in Hertz, B der Durchschnittswert der Magnetflußdichte in Tesla parallel zur vorbestimmten Achse ist und q/m einen Wert von etwa 5×10^5 bis etwa 100×10^6 in Coulomb pro Kilogramm sowie B vorzugsweise einen Wert hat der nicht größer ist als etwa 1×10^{-2} Tesla.

4. Verfahren nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß q und m der Ladung bzw. der Masse einer vorgewählten Ionenart entsprechen.

5. Verfahren nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß als vorgewählten Ionenarten solche aus der Gruppe Zn^{++} , Mn^{++} , Cu^{+} , Li^{+} , K^{+} , Mg^{++} und Ca^{++} gewählt werden.

6. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß ein chemotherapeutisches Krebsmittel während der Behandlung im Patienten allgemein gleichzeitig vorhanden ist.

7. Verfahren zur Behandlung von Krebs bestehend aus den Schritten des Positionieren eines an Krebs leidenden Patienten in einer Einfassung, der eine Einrichtung zum Erzeugen eines Magnetfeldes zugeordnet ist, so daß der Patient einen vorbestimmten Raum einnimmt, Erzeugen eines Magnetflusses mit der Magnetfelderzeugungseinrichtung, wobei der Magnetfluß den vorbestimmten Raum sowie den Patienten parallel zu einer durch den vorbestimmten Raum hindurchgehenden vorbestimmten Achse durchläuft, und

Fluktuieren des Magnetflusses sowie Steuern der Dichte des Magnetflusses zur Erstellung und Aufrechterhaltung einer vorbestimmten Beziehung zwischen der Frequenz der Fluktuationen und der Größe der Magnetflußdichte, wodurch die Proliferationsrate der Krebszellen im Patienten gesenkt wird.

8. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß der Magnetfluß mit einem umgebenden Magnetfluß vereinigt oder kombiniert wird.

9. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Beziehung von Frequenz zu Größe der Magnetflußdichte bestimmt wird durch die Gleichung:

$$f_c/B = q/(2\pi m),$$

worin f_c die Frequenz in Hertz, B der Durchschnittswert der Magnetflußdichte in Tesla parallel zur vorbestimmten Achse ist, q/m einen Wert von etwa 5×10^5 bis etwa 100×10^6 in Coulomb pro Kilogramm und B vorzugsweise einen Wert hat, der nicht größer ist als etwa 1×10^{-2} Tesla.

10. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß q und m der Ladung bzw. Masse einer vorgewählten Ionenart entsprechen.

11. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß ein chemotherapeutisches Krebsmittel während der Behandlung im Patienten allgemein gleichzeitig vorhanden ist.

12. Vorrichtung zur Verringerung der Wachstumsrate eines Neoplasmas, gekennzeichnet durch eine Einrichtung zum Erzeugen eines parallel zu einer vorbestimmten Achse angelegten Magnetflusses, der einen vorbestimmten, das Neoplasma enthaltenden Raum durchläuft, eine Einrichtung zum Messen der Magnetflußdichte parallel zur vorbestimmten Achse im vorbestimmten Raum,

eine der Magnetflußerzeugungseinrichtung zugeordnete Einrichtung zum Fluktuieren des angelegten Magnetflusses und

eine Einrichtung zum Erstellen und Aufrechterhalten einer Beziehung zwischen der Fluktuationsrate des Magnetflusses und der Stärke der Magnetflußdichte, wobei die vorbestimmte Beziehung die Wachstumsrate des Neoplasmas verringert.

13. Vorrichtung nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß die Einrichtung zum Erzeugen eines angelegten Magnetflusses zumindest eine Feldspule aufweist.

14. Vorrichtung nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß die Einrichtung zum Erzeugen eines angelegten Magnetflusses zwei zu einer Helmholtz-Ausführung angeordnete Feldspulen aufweist.

15. Vorrichtung nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß die Einrichtung zum Messen der Magnetflußdichte parallel zur vorbestimmten Achse im vorbestimmten Raumvolumen ein Magnetometer aufweist.

16. Vorrichtung nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß die Einrichtung zum Erstellen und Aufrechterhalten der Beziehung eine Mikroprozessoreinheit aufweist.

17. Vorrichtung nach Anspruch 12, gekennzeichnet durch ein erstes Gehäuse aus nichtmagnetischem Werkstoff, von dem eine der Feldspulen eingeschlossen wird, und durch ein zweites Gehäuse aus nichtmagnetischem Werkstoff, von dem die andere der Feldspulen eingeschlossen wird.

18. Verfahren zum Verringern der Wachstumsrate von Krebszellen in einem Lebewesen gekennzeichnet durch

Erzeugen eines parallel zu einer vorbestimmten Achse angelegten Magnetflusses, der den vorbestimmten Raum, der von den Krebszellen eingenommen wird, durchläuft,

wobei die Einrichtung zum Erzeugen des Magnetflusses zumindest zwei Feldspulen aufweist, die eine sie

durchlaufende Achse parallel zur vorbestimmten Achse haben, jede der Feldspulen darüber hinaus zumindest zwei Wicklungen hat, von denen eine dieser Wicklungen jeder Spule eine Wechselstromwicklung und die andere dieser Wicklungen eine Gleichstromwicklung ist, und wobei die Wechselstromwicklung einen zugeordneten Ganzwellengleichrichter und einen Oszillator besitzt,
Messen eines umgebenden Feldes, das im vorbestimmten Raum längs der vorbestimmten Achse im Bereich der Krebszellen besteht, und dadurch, daß

der Verfahrensschritt des Erzeugens des angelegten Magnetflusses die Schritte des Erzeugens mittels der Gleichstromwicklung eines Magnetflusses, durch den das umgebende Feld auf allgemein Null zurückgeführt wird, und des Erzeugens mittels der Wechselstromwicklungen eines Wechselstrom-Magnetfeldes mit einer Komponente längs der vorbestimmten Achse im vorbestimmten Raum umfaßt, wobei die Magnetfeldkomponente einen vorgewählten quadratischen Mittelwert (RMS-Wert) hat, durch den die Proliferationsrate der Krebszellen gesenkt wird.

19. System zum Behandeln von Krebs, gekennzeichnet durch

eine Einrichtung zum Erzeugen eines parallel zu einer vorbestimmten Achse angelegten Magnetflusses, der einen vorbestimmten, von einem bösartigen Neoplasma eingenommenen Raum durchläuft,

wobei die Magnetflußerzeugungseinrichtung zumindest zwei koaxiale Feldspulen mit einer Achse, die durch sie parallel zur vorbestimmten Achse hindurchläuft, jede der Feldspulen zumindest zwei Wicklungen hat und eine der Wicklungen jeder Spule eine Wechselstromwicklung und die andere eine Gleichstromwicklung ist,

eine den Spulen zum Liefern von Gleichstrom an die Gleichstromwicklungen sowie von Wechselstrom an die Wechselstromwicklung zugeordnete Einrichtung,

eine Einrichtung zum Messen eines im vorbestimmten Raum im Bereich des Neoplasmas bestehenden umgebenden Feldes,

eine der Flußerzeugungseinrichtung zum Steuern des Gleichstroms an die Gleichstromwicklungen zugeordnete Einrichtung, so daß die Gleichstromwicklungen einen Magnetfluß erzeugen, durch den das umgebende Feld auf allgemein Null zurückgeführt wird, und

eine Ganzwellengleichrichterschaltung sowie einen Oszillator, die den Wechselstromwicklungen sowie der Stromversorgungseinheit zum Erzeugen einer Wechselstromfeldkomponente längs der vorbestimmten Achse im vorbestimmten Raum mit einem vorgewählten RMS-Wert zugeordnet sind, wodurch die Wachstumsrate des bösartigen Neoplasmas gesenkt wird.

20. System nach Anspruch 19, gekennzeichnet durch ein zweites Paar koaxialer Feldspulen, von dem eine durch das zweite Feldspulenpaar hindurchlaufende Längsachse bestimmt wird und das relativ zum vorbestimmten Raum derart angeordnet ist, daß die Längsachse des zweiten Feldspulenpaares senkrecht zur vorbestimmten Achse steht.

21. System nach Anspruch 20, gekennzeichnet durch ein drittes Paar koaxialer Feldspulen, von dem eine weitere durch das dritte Feldspulenpaar hindurchlaufende Längsachse bestimmt wird und das relativ zum vorbestimmten Raum derart angeordnet ist, daß die Längsachse des dritten Feldspulenpaares senkrecht zur vorbestimmten Achse steht und die Längsachse vom zweiten Feldspulenpaar bestimmt wird.

22. Verfahren zum Verringern der Wachstumsrate eines Neoplasmas, gekennzeichnet durch

Erzeugen eines angelegten Magnetfeldes parallel zur vorbestimmten Achse, die durch einen Raum hindurchführt, in dem sich ein Neoplasma eines lebenden Wesens befindet, wobei das angelegte Magnetfeld in diesem Raum eine Magnetflußdichte eines bekannten Durchschnittswertes parallel zur vorbestimmten Achse zeitigt,

Fluktuieren der Magnetflußdichte, so daß der bekannte Durchschnittswert ein Durchschnittswert ungleich Null ist,

Erstellen einer vorbestimmten Beziehung zwischen der Frequenz der Fluktuationen und dem Durchschnittswert ungleich Null der Magnetflußdichte, wobei die vorbestimmte Beziehung bestimmt wird anhand der Gleichung $f_{ch} = XBq/2\pi m$, worin f_{ch} die Frequenz der fluktuierenden Magnetflußdichte in Hertz, B der Durchschnittswert ungleich Null der Flußdichte parallel zur vorbestimmten Achse in Tesla, q die Ladung eines vorgewählten, im Neoplasma vorhandenen Ions in Coulomb, m die Masse des vorgewählten Ions in Kilogramm und X eine gewählte ungerade Zahl größer als 1 ist, so daß die vorbestimmte Beziehung wirksam ist, die Wachstumsrate des Neoplasmas zu verringern.

23. Verfahren nach Anspruch 22, dadurch gekennzeichnet, daß der Raum einem lokalen Magnetfeld ausgesetzt ist, das eine Komponente parallel zur vorbestimmten Achse hat, und daß der Durchschnittswert ungleich Null der Magnetflußdichte ein Nettodurchschnittswert ist, der die Magnetflußdichte der Komponente des lokalen Magnetfeldes umfaßt.

24. Verfahren nach Anspruch 22, dadurch gekennzeichnet, daß die gewählte ungerade Zahl gewählt wird aus der Gruppe von ungeraden Zahlen von 1 bis 19.

25. Verfahren nach Anspruch 22, dadurch gekennzeichnet, daß die Einrichtung zum Erstellen der vorbestimmten Beziehung einen Magnetfeldmeßfühler und einen Mikroprozessor umfaßt.

26. Verfahren nach Anspruch 22, dadurch gekennzeichnet, daß das vorgewählte Ion gewählt wird aus der Gruppe, zu der Mn^{++} , Zn^{++} , Cu^{+} , Li^{+} , K^{+} , Mg^{++} und Ca^{++} gehören.

27. Verfahren zum Verringern der Wachstumsrate eines Neoplasmas, gekennzeichnet durch die Verfahrensschritte des

Erzeugens eines fluktuierenden angelegten Magnetfeldes parallel zu einer vorbestimmten Achse, die sich durch einen Raum erstreckt, in dem sich ein Neoplasma eines Lebewesens befindet, wobei das angelegte Magnetfeld eine Magnetflußdichte in dem Raum eines bekannten Durchschnittswertes ungleich Null parallel zur vorbestimmten Achse zeitigt.

Fluktuierens der Magnetflußdichte, so daß der bekannte Durchschnittswert ein Durchschnittswert ungleich Null ist,

Wählens von zumindest zwei im Neoplasma vorhandenen Ionen,

Bestimmens eines f_{ch} -Wertes für jedes der gewählten Ionen, wobei $f_{ch} = X B q / 2 \pi m$, worin B der Durchschnittswert ungleich Null der Magnetflußdichte längs der Achse, q die Ladung jedes der Ionen in Coulomb, m die Masse jedes der Ionen in Kilogramm und X eine gewählte positive ungerade ganze Zahl ungleich Null ist und worin der f_{ch} -Wert einen therapeutischen Wert darstellt, durch den die Wachstumsrate des Neoplasmas verringert wird,

Wählens eines f_{cs} -Wertes in Hertz, von dem jeder f_{ch} -Wert um weniger als einen vorbestimmten Prozentsatz abweicht,

Fluktuierens des Magnetfeldes parallel zur Achse mit einer dem F_{cs} -Wert gleichwertigen Rate und des Aufrechterhaltens des Verhältnisses der f_{cs} -Fluktuationsrate auf dem Durchschnittswert ungleich Null der Magnetflußdichte parallel zur Achse,

wobei das Verhältnis wirksam ist, die Wachstumsrate des Neoplasmas zu verringern.

28. Verfahren nach Anspruch 27, dadurch gekennzeichnet, daß der vorbestimmte Prozentsatz unter 5% liegt.

29. Erfindung nach Anspruch 27, dadurch gekennzeichnet, daß als die zumindest zwei unterschiedlichen gewählten Ionen drei Ionen verwendet werden.

30. Verfahren nach Anspruch 27, dadurch gekennzeichnet, daß die gewählten ungeraden ganzen Zahlen aus der Gruppe stammen, zu denen die Zahlen 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17 und 19 gehören.

31. Verfahren nach Anspruch 27, dadurch gekennzeichnet, daß die Vorrichtung einen Magnetfeldmeßfühler und einen Mikroprozessor aufweist.

32. Verfahren nach Anspruch 27, dadurch gekennzeichnet, daß die gewählten Ionen aus der Gruppe stammen, zu denen Zn^{++} , Mn^{++} , Cu^{+} , Li^{+} , K^{+} , Mg^{++} und Ca^{++} gehören.

33. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das biologische Lebewesen eine Pflanze ist.

34. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Bösartigkeit der Zellen inhibiert wird, indem die Differenzierung der Zellen angeregt wird.

Hierzu 3 Seite(n) Zeichnungen

— Leerseite —

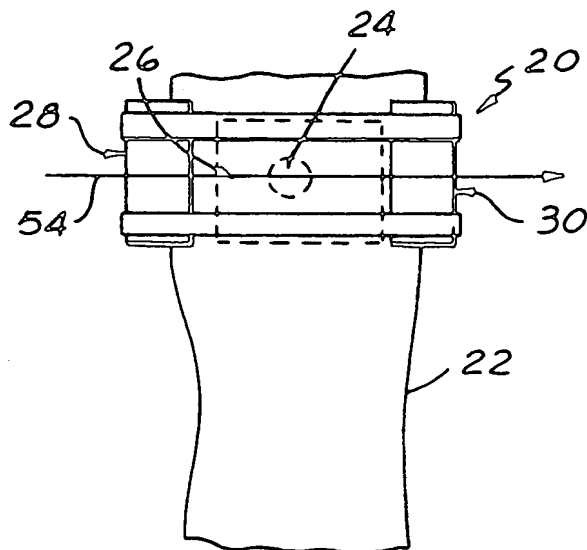


FIG. 1

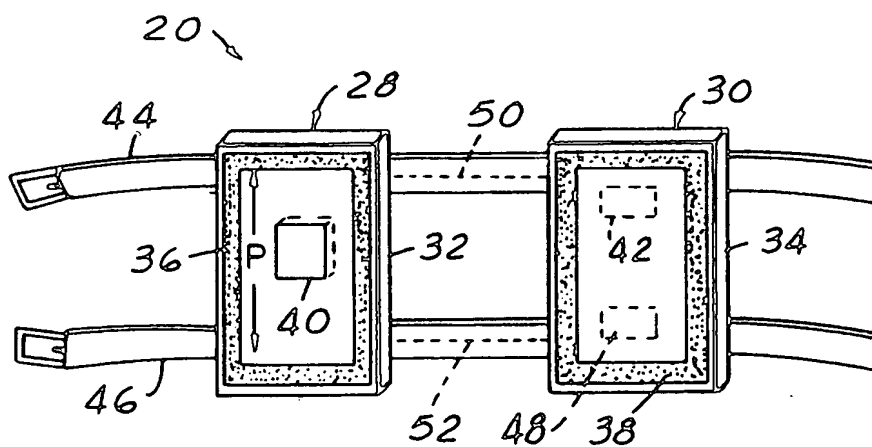


FIG. 2

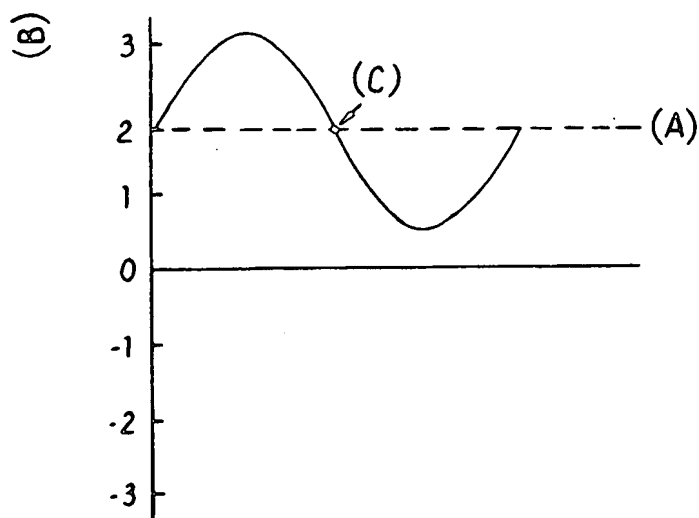


FIG. 3

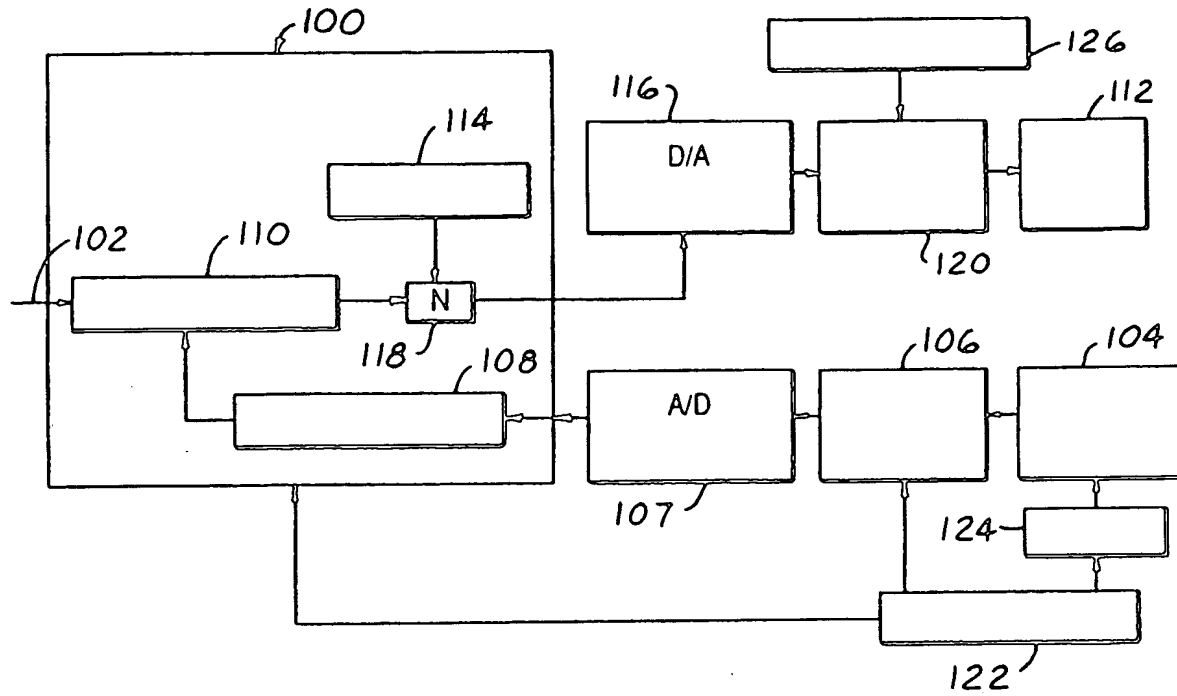


FIG. 4

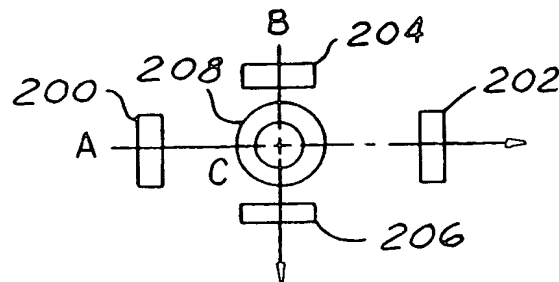


FIG. 5

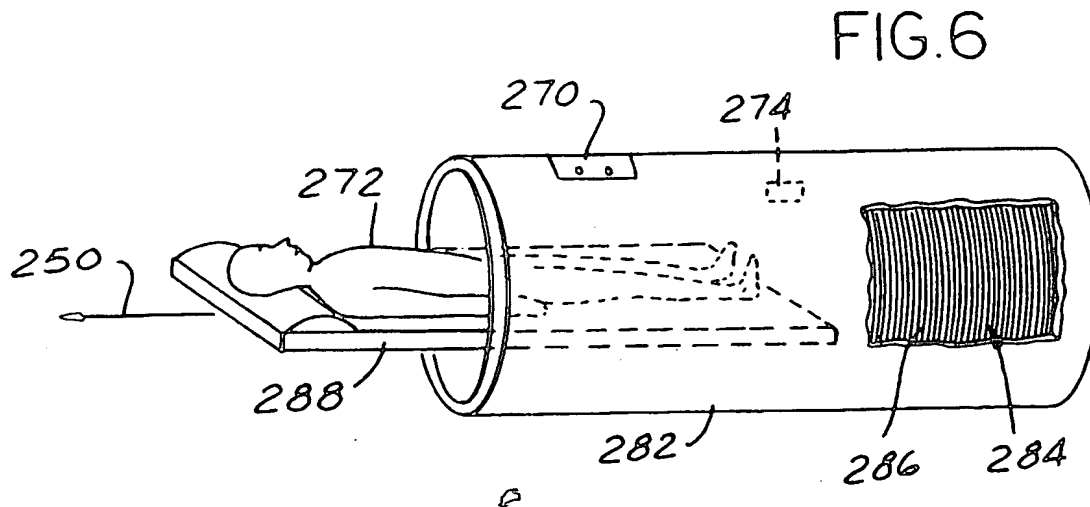


FIG. 6

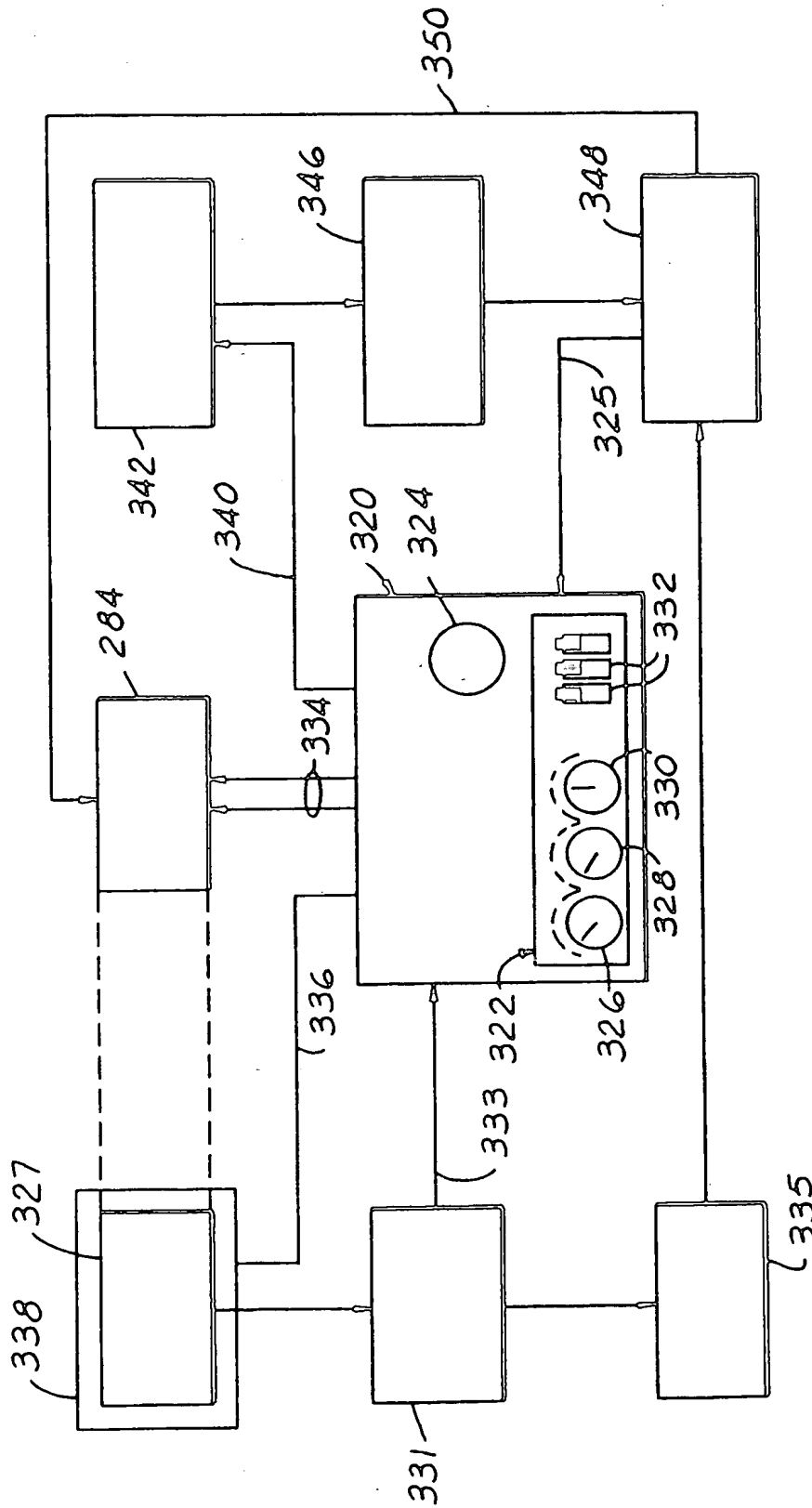


FIG. 7